

Innføring av Robot i Hode-Hals-Kirurgi

En Kostnad-Effekt Analyse

Philip M Fodstad



Masteroppgave

Avdeling for Helseledelse og Helseøkonomi

Institutt for Helse og Samfunn

Det Medisinske Fakultet

UNIVERSITETET I OSLO

Høst 2014

Copyright Philip M Fodstad

År 2014

Tittel Robotkirurgi i Hode-Hals-Kirurgi

Forfatter Philip M Fodstad

<http://www.duo.uio.no>

Trykk: Reprosentralen, Universitetet i Oslo

Sammendrag

Bakgrunn: Helsetjenestene har utviklet seg raskt de siste tiårene. Det behandles tilstander man før ikke kunne behandle og både tilbud og etterspørsel øker stadig. Helsevesenet er både den største arbeidsgiver i Norge og den største utgiftsposten. Vi bruker omtrent 10% av BNP på helsetjenester i Norge. Det er økt interesse og behov for å prioritere mellom tilgjengelige behandlinger. Ressursene er ikke ubegrenset og et overordnet mål er å få mest mulig helse for pengene. Denne oppgaven retter et slikt kostnad-effekt søkelys på et tenkt scenario med innføring av robotkirurgi for behandling av pasienter med kreft i svelget.

Metode: Kostnad-Effekt analyse av to behandlingsscenarier for pasienter med orofarynxcancer. Det ene scenariet er dagens behandling som er kombinasjon av strålebehandling og kjemoterapi. Det andre scenariet er en tenkt innføring av robotassistert kirurgi med postoperativ strålebehandling. For begge modaliteter settes det opp beregninger med maks og min verdier for kostnad og effektvariablene og det gjøres en Probabilistic Sensitivity Analyse (PSA) analyse. Deretter sammenlignes kost/effekt verdiene for inkrementell verdi.

Resultater: Både strålebehandling med kjemoterapi og robotkirurgi med strålebehandling er kostnadseffektive behandlinger. Det er ikke dokumentert forskjell i overlevelse, men det er en liten forskjell i QoL i favør av robotkirurgi. Kostnad per pasient er relativt lik når man ikke tar hensyn til produksjonstapet sykemelding medfører. Kostnad per QALY er relativt like for begge behandlingene i området rundt 20 000. Det er inkrementell nyttegevinst til en tilnærmet lik pris ved en eventuell innføring av TORS.

Konklusjon: Kostnadene ved å innføre TORS i Norge ikke er ubetydelige for den som skal drifte og kjøpe utstyret men metoden gir sammenlignbar kost-effekt ratio som standardbehandlingen. I et samfunnsperspektiv har vi en kost-nytte ratio som mest sannsynlig er bedre enn etablert behandling og for selekterte pasienter er det en sikker gevinst både helsemessig og samfunnsøkonomisk. For hele pasientgruppen ser vi kostnad per QALY i området mellom 15 000 og 25 000 noe som er godt innenfor eventuelle fremtidige kostnadsgrenser.

Forord

Prioritering av helsetjenester er et hyppig debattert tema både i og utenfor helsevesenet. Nye behandlingsmetoder kan være kostbare og da bør vi forvente at nytten også er stor. Jeg har i denne oppgaven analysert kostnader og nytte ved en eventuell innføring av robotkirurgi i øre-nese-hals kirurgi. Det ligger mye jobb bak de få tallene og grafene denne oppgaven presenterer og jeg håper de gir mening og kan bidra til refleksjon. Oppgaven har i hvert fall gitt meg innsikt i kompleksiteten ved økonomiske beregninger.

Denne oppgaven har ikke til hensikt å komme med et konkret råd om innkjøp av kirurgirobot eller ikke, men jeg håper jeg får belyst relevante problemstillinger når nye og kostbare metoder skal vurderes.

En stor takk til min avdelingssjef, professor Terje Osnes på Øre-Nese-Hals avdelingen OUS-Rikshospitalet som oppmuntret meg til å ta masterstudiet. Og ikke minst takk at han ga meg permisjon både til å studere og til å skrive denne oppgaven .

En stor takk til min veileder Hans Olav Melberg som har tatt seg tid til å veilede en medisiner i helseøkonomiens verden av tall og objektivitet.

Min familie fortjener uendelig stor takk for støtten og tålmodigheten de har vist og for å ha holdt ut den belastning jeg har påført dem med dette studiet. Tusen takk til min kone Veslemøy og lille Laurits.

Oslo 12.11.2014

(sign)

Philip M Fodstad

Forkortelser

BNP: Brutto Nasjonal Produkt

CRT: Strålebehandling og kjemoterapi

DRG: Diagnoserelaterte Grupper

Health Utility Index: Helse Nytte Index. Beskriver relativ QoL eller preferanse for en spesifikk tilstand. 0 = død. 1 = perfekt helse

ICER: Inkrementell Kostnad Effekt Ratio

KEA: Kost Effekt Analyse

KNA: Kost Nytte Analyse

PSA: Probabilistic Sensitivity Analysis

OUS: Oslo Universitetssykehus

Orofarynx: anatomisk betegnelse for ”munnsvelget”: ganebue, tonsiller, tungebasis

RT: Strålebehandling/radioterapi

TORS: Trans Oral Robotic Surgery

QALY: Kvalitetsjusterte leveår

QoL: Quality of Life

95% CI: 95% konfidensintervall

Innholdsfortegnelse

Artikkel I.

| | |
|---------------------------------------------------------|-----------|
| 1 Innledning..... | 1 |
| 1.1 Teknologi i helsevesenet..... | 1 |
| 1.2 Kostnadsdrivere..... | 3 |
| 2 Motiver for innføring av ny teknologi | 5 |
| 3 Klinisk anvendelse av robotkirurgi | 7 |
| 4 Problemstilling..... | 10 |
| 5 Metode..... | 12 |
| 6 Økonomisk teori..... | 14 |
| 7 Resultater | 20 |
| 7.1 Estimert behov for TORS | 20 |
| 7.2 Estimert behov postoperativ behandling | 21 |
| 7.3 Kostnad TORS | 22 |
| 7.4 Kostnad strålebehandling og kjemoterapi..... | 24 |
| 7.5 Effektvariabler | 27 |
| 8 Analyser/Beregninger | 30 |
| 9 Diskusjon..... | 33 |
| 9.1 Diskusjon kostnadsdel | 33 |
| 9.2 Diskusjon effektdel | 35 |
| 9.3 Diskusjon kostnad-effekt beregning | 38 |
| 10 Konklusjon | 44 |
| Litteraturliste..... | 45 |

Kapittel 1: Innledning

1.1 Teknologi i helsevesenet

Samspillet mellom teknologi, organisering og kapital har gjort dagens helsevesen i stand til å behandle tilstander og benytte metoder som bare for noen år siden var utenkelig. Tilbudet og etterspørsel etter nye behandlingsmetoder øker og helsevesenet vokser. Helsesektoren er den største arbeidsgiveren i de fleste vestlige land og i Norge. I enkelte land som USA går så mye som 20% av BNP til helsetjenester. I Norge brukes omkring 9,6% av BNP til helsetjenester i følge Statistisk Sentralbyrå (SSB 2014). I de fleste europeiske og også i Norge har helsevesenet fått et kollektivt preg gjennom politiske vedtak. Befolkningen betaler over skatteseddelen og behandling gis mot en tilnærmet symbolsk egenandel. Baumol og hans kolleger ved Yale har vist at utgifter til helsevesenet har økt vesentlig mer enn BNP veksten de siste 50 år (Baumol, 2013). Det samme gjelder for andre personellkrevende bransjer som kulturliv og utdanning. Hypotesen er at det i slike sektorer ikke er like gode muligheter til rasjonalisering som i industrialiserte sektorer. Kultursektoren, utdanning og helse er arbeidsintensive bransjer der det ikke er samme mulighet til å erstatte mennesket med en maskin eller outsource til land med lavere kostnader som i mye av industrien. I dag er teknologi blitt billig og arbeidskraft dyrt. Den teknologiske utviklingen har ført til økt tilbud innen helsevesenet og dette i seg selv gir økt produksjon og dermed økte kostnader. Den effektivisering som har funnet sted har ikke kompensert for den økte innsatsen som gjøres med nye og i mange tilfeller kostbar behandling. Baumol spår en fortsatt uforholdsmessig økning i helseutgifter sett i forhold til industrielle bransjer.

En eventuell innføring av robotassistert kirurgi i hode-hals kirurgi er et eksempel på en isolert sett kostbar metode som allerede er etablert i blant annet USA. Den er foreløpig ikke tilgjengelig i Norge. Målet med denne oppgaven er å kvantifisere kostnader og nytten ved innføring av slik robot-assistert kirurgi i hode-hals området. Jeg vil diskutere og problematisere generelle forhold ved nye og i mange tilfeller kostbare behandlinger og se spesifikt på eget fagfelt eksemplifisert ved robot kirurgi. Den nye metoden sammenlignes med etablert behandling for å analysere den inkrementelle nytten. Det er et uttalt ønske fra helsemyndighetene at det skal gjøres kostnad-nytte analyser ved innføring av nye

behandlinger. Nye metoder vil si at behandlingen ikke har vært brukt klinisk eller på kun i liten skala, men det kan også være en etablert metode med ny indikasjon. Å si at en metode er kostbar i seg selv er ikke særlig nyttig. Heller ikke å si at en metode er effektiv. Det som måles i effekt eller nytte må være nettopp det. Effektivt eller nyttig, men hva skal måles og hvordan? Man kan produsere mye unyttig og da spiller det liten rolle om man gjør det billig eller dyrt. Det interessante er metodens kostnad per nytte og mest interessant i dette tilfellet er hvor mer koster metoden i forhold til behandlingen den erstatter eller supplerer og hvor mye koster denne eventuelle ekstra effekten, den inkrementelle effekten. Det er i Norge ikke fastsatt en terskel for hvor stor kostnad man er villig til å ta for en gitt effekt, men et av mandatene til det nye prioriteringsutvalget til Norheim er nettopp å vurdere behov for en slik terskel og eventuelt hvor en slik terskel skal ligge. Selv om summene som brukes på helsevesenet er enorme er det ikke uendelig med ressurser. Alle kostnader har en alternativ anvendelse. Også i helsevesenet. Arbeidskraft eller investeringer brukt på en type behandling kunne vært benyttet på et annet vis. Derfor er det så viktig å kritisk vurdere både kostnad og nytte av den behandlingen man vurderer.

Legemiddelindustrien er pålagt å presentere analyser og vise at et nytt medikament er mer kostnadseffektiv enn den etablerte behandling før det godkjennes for refusjon. Anskaffelse av medisinsk tekniske utstyr er ikke omfattet av slike krav eller retningslinjer. Det er imidlertid stadig økende fokus på dette området og Helsedirektoratet har laget retningslinjer for evaluering av nye behandlingsmåter ved hjelp av en såkalt Mini Health Technology Assessment (Mini HTA). Dette for å øke bevisstheten rundt kostnad/nytte og å gi beslutningstagere et verktøy til hjelp i denne prosessen. Denne oppgaven er ikke ment å være en MiniHTA. Jeg har fullført denne oppgaven for å fordype meg i metodikken og problemstillingene rundt å kostnad/nytte vurdere kostbart medisinsk utstyr. Hvordan beregner man kostnader og hvordan skal man tolke effektene eller nytten. Det er en prosess på Oslo Universitetssykehus hvor jeg jobber om mulig innkjøp av en slik robot som jeg analyserer. Denne oppgaven er ikke ment som saksinnlegg i den prosessen, men det er en viktig årsaken til mitt valg av tema. Hovedmotivasjonen for valg av emne er et ønske om å lære mer om kostnader og nytte og på den måten bli bedre rustet til å vurdere egne eller andres kostnadsanalyser. En del av denne oppgaven baserer seg på oppgaver i fagene Finansiering og Kost-Nytte analyser som er levert våren 2014. Dette gjelder spesielt deler av den økonomiske teorien som gjennomgås.

1.2 Kostnadsdrivere i helsesektoren

Ny teknologi omgir oss i det daglige og også på sykehus og ellers i helsevesenet gjør den sitt inntog. Nye behandlingsmuligheter kommer til som følge av den teknologiske utviklingen. De store teknologiske fremskrittene i medisinsk historie som for eksempel pacemaker, CT maskiner, MR maskiner, PET scannere er utviklet av ingeniører, sjelden av leger eller annet helsepersonell. Noen metoder har sitt utspring hos klinikerne som ber om en type metode for å løse et problem, men de fleste teknologiske behandlingsmodaliteter har sitt utspring hos teknologene. Når teknologien først eksisterer blir det ofte snakk om en enten/eller situasjon. Det teknologiske imperativ. Gjør ikke vi det, gjør andre det og vi taper, dette er en imperativ situasjon. Olaug Lian har formulert det slik: ”Teknologien har en imperativ karakter: Den gir muligheter man ikke kan avvise. Både kunnskapen og teknologien bærer i seg et krav om at den bør tas i bruk når den først er der. Således er den normativ.” teknologiens tragedie: at de beste egenskaper ved den selv - dens målrasjonelle effektivitet -blir dens største fiende, og som til slutt vil felle den. Dersom ikke medisinsk teknologi benyttes til menneskenes (pasientenes) fordel, vil den true sitt eget grunnlag. (Lian, 2003) Et uttrykk som benyttes til å beskrive teknologiens påvirkning på oss er teknologiens tyranni. Vi slipper ikke unna og mange jager det nye og neste i en evig runddans.

Robotassistert kirurgi er en videreutvikling av endoskopisk kirurgi som er etablert de siste 20-30 årene og som nå er den anbefalte behandlingsmodaliteten for mange inngrep innen gynekologi, gastrokirurgi og urologi. Endoskopisk kirurgi er en teknikk der man fører kamera og ulike instrumenter inn i kroppen og opererer ved hjelp av disse. Teknikken kalles på folkemunne gjerne kikkhullskirurgi. Det har tatt nesten en generasjon med kirurger å oppnå denne utbredelsen og det var mye motstand blant det etablerte kirurgiske miljøet i begynnelsen. Det var også økonomiske problemstillinger som ikke er ulike de vi i dag ser når det gjelder introduksjonen av robotassistert kirurgi. Robot-kirurgi medfører at operatør og pasient er adskilt. Operatøren sitter ved en konsoll og styrer endoskopiske instrumenter i pasienten.

På verdensbasis er det en dominerende leverandør av utstyr til robot-assistert kirurgi, Intuitive Surgical, Inc., Sunnyvale, California. Intuitive Surgical har 2 362 ansatte. Regnskapet for 2012 viste en omsetning på \$2.9 milliarder, opp 34% fra 2011. (www.intuitivesurgical.com) Utviklingen av begynte på 1980 tallet i et forskningsmiljø ved

Stanford universitetet i USA på oppdrag fra NASA og US Army. Metoden var tiltenkt bruk i krigssoner og i verdensrommet. Selskapet ble etablert i 1995 og leverte sin første kirugirobot i 1999, Da Vinci roboten. Roboten ble godkjent av helsemyndighetene i USA til bruk innen urologi, thorax-kirurgi og gynekologi. Siden har selskapet vokst kraftig og kjøpte sin eneste konkurrent i 2003. Fra deres egen hjemmeside kan man se at det utføres et stort antall inngrep med deres kirurgisystem:

”Approximately 450,000 *da Vinci* procedures were performed in 2012, up approximately 25% compared to 2011. The *da Vinci* System is the #1 option for minimally invasive hysterectomy in the U.S. for benign reasons, and the #1 treatment for women facing gynecologic cancer. For prostate cancer patients, *da Vinci* Surgery is used in four out of five radical prostatectomies in the U.S.” Det er per 31.12.2012 innstallert 2585 Da Vinci roboter i verden, fordelt på 2025 sykehus. (www.intuitivesurgical.com, accessed mars 2014)”

Det er altså særlig i gynekologi og urologi at robotassistert kirurgi har fått fotfeste. Internasjonalt ser man økende bruk av robot-assistert kirurgi også innen andre områder enn urologi og gynekologi. Jeg arbeider som overlege ved en Øre-Nese-Hals avdeling på et større Universitetssykehus i Norge. Vi ser stadig publikasjoner fra utlandet på robot assistert kirurgi i hode-hals kirurgi og vurderer om det skal bli et tilbud også hos oss. Foreløpig er det ingen i Norge som tilbyr robotassistert kirurgi i Hode-hals området. Også kalt TORS, Trans Oral Robotic Surgery. Det er en behandlingsmetode i sterk vekst og vi har nå anledning til å vurdere om dette behandlingstilbudet også skal tilbys i Norge. Denne oppgaven søker å belyse kostnader og mulige effekter ved et slikt tilbud.

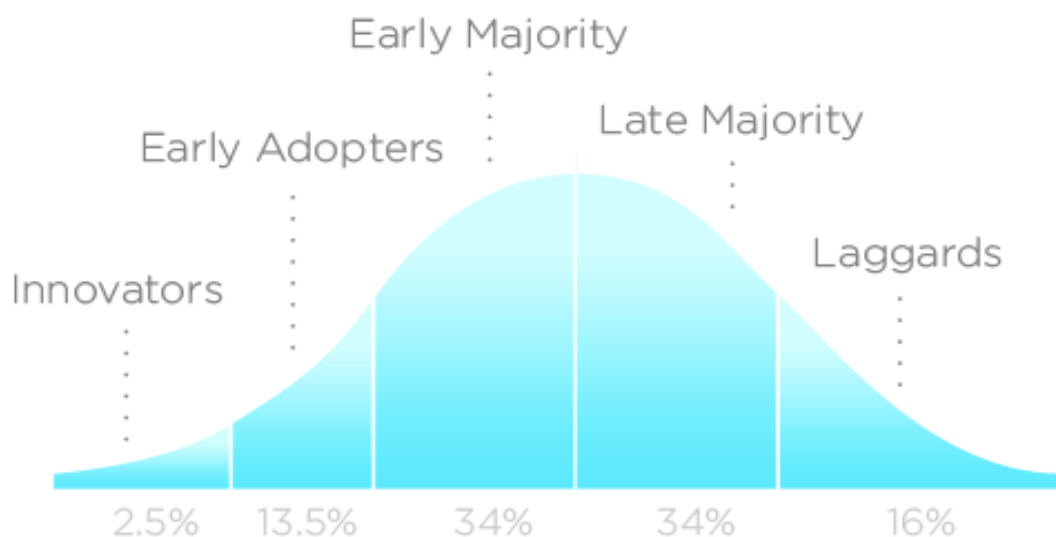
Kapittel 2: Motiver for innføring av ny teknologi

I lov om spesialisthelsetjenesten §2-2 stilles det krav om forsvarlig behandling. Pasientene på sin side har i lov om pasient- og bruker-rettigheter §2-2 krav på behandling så lenge den anses nyttig og kostnadene står i rimelig forhold til nytten. Det er dermed ved lov laget veiledning for prioritering. En svært kostbar behandling må være svært nyttig for at den skal tilbys av spesialisthelsetjenesten. I tillegg må behandlingen være trygg, eller forsvarlig som det står i loven. En tolkning av intensjonen av disse to lovparagrafer vil bety at dersom det tilbys en behandling som er dyrere enn en eksisterende behandling må den være tilsvarende mer effektiv. Det er imidlertid ingen eksplisitt regel eller veiledning til hva man skal tolke som rimelig forhold til nytten.

Utvikling av ny teknologi koster både penger og tid og dette må forrentes gjennom salg. Der det ikke er marked må det lages et marked. Helsevesenet er ikke et normalt fungerende marked fordi den som mottar behandlingen ikke betaler den faktiske kostnaden og det samme gjelder tilbyderne i form av leger og avdelinger. Fokus på kostnad blir derfor ofte underordnet den nytten man antar eller vet behandlingen kan gi. Verken legen eller pasienten betaler direkte for behandlingen. Det er stadig eksempler på kostbar behandling som ønskes benyttet av både leger og pasienter men som har en svært høy kostnad det ikke sikkert ville vært mulig å selge i et marked dersom pasienten selv skulle betale. Eksempel i disse dager er medisinen Parjeta™ som hos enkelte selekterte brystkreftpasienter kan gi en økt overlevelse på 16 mnd til en kostnad på ca 1,9 mill per kvalitetsjusterte leveår (QALY) (Legemiddelverket 2014).

Politisk vilje til spredt bosetting har også medført prioriteringer som tar andre hensyn enn de rent økonomiske. Foretaksreformen har endret noe på dette, men fortsatt har man i Norge et relativt desentralisert helsevesen. Jeg kan i hvert fall vanskelig finne andre årsaker til at man har investert i en MR maskin på Tynset Sjukehus. Nylig var det en urolog i media som fortalte at han nå sluttet på Akershus Universitetssykehus fordi de ennå ikke hadde gått til innkjøp av operasjonsrobot. Vi ser hvordan det kan bli en sirkel der man fanges i et kappløp om å ha det nyeste og beste både for å tiltrekke seg nøkkelkompetanse og for å beholde den.

Everett Rogers har beskrevet et forløp for hvordan teknologi sprer seg og tas opp i samfunnet (Rogers, Everett 2003). Teorien har anvendelse også i helsevesenet. I denne sammenhengen er det viktigste at teknologien må vurderes med tanke på nytte og sikkerhet før den blir for utbredt. Slik situasjonen er nå er teknologien med TORS allerede kommet i en fase i USA der den må anses utbredt og etablert. Det mest gunstige tidspunktet for å foreta sammenlignende undersøkelser av en ny teknologi er mens den fortsatt er i sin tidlige fase før den har et moment i seg selv som opprettholder dens eksistens. I Norden er vi nå i tidlig adopsjonsfasen og det er nå vi har best anledning til å undersøke metoden systematisk før man eventuelt slipper den over som etablert behandling. I majoritetsfasen vil den ofte generere egne data som opprettholder dens status. Og slik vi ser i materiale fra USA er det ingen studier der som randomiserer mellom de typer behandling jeg ser på i denne oppgaven. Det er mest sannsynlig fordi pasientene og legene allerede har gjort TORS til etablert behandling av visse typer svulster og pasientene ønsker del i denne nå etablerte behandlingen. Verken pasienter eller leger er villige til å randomisere pasientene til de ulike behandlingsmodalitetene når er det tilsynelatende er fordeler med en ene.



INNOVATION ADOPTION LIFECYCLE

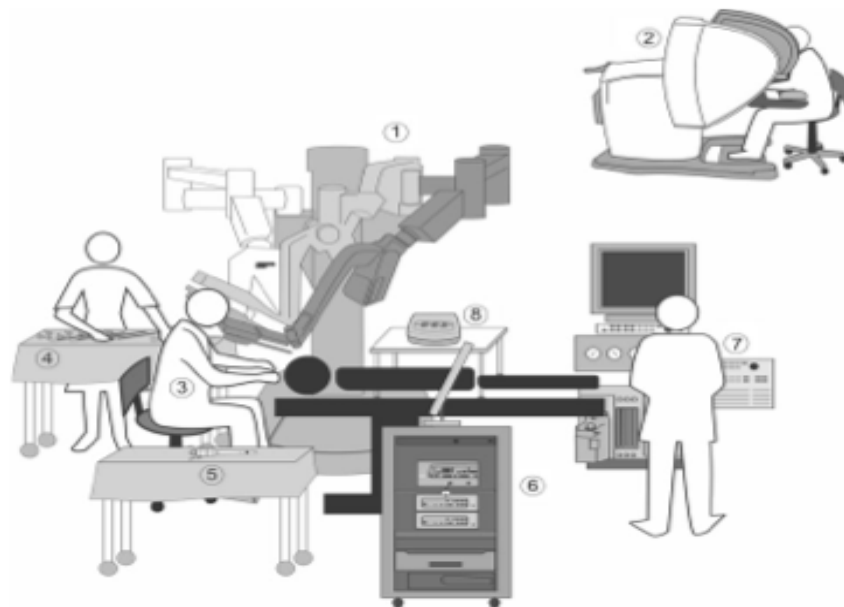
Fra http://en.wikipedia.org/wiki/Technology_adoption_lifecycle

Kapittel 3: Klinisk Anvendelse av Robotkirurgi

i Øre-Nese-Hals-Kirurgi

Kirurgi i hode-hals området er utfordrende på flere måter. For det første er det et område med en stor mengde vitale strukturer og funksjoner. Aller kroppens sanser er representert i hode og hals området. Vi puster og spiser gjennom øvre luftveier. Alle kroppens nerver har sitt utspring i hjerne og hjernestamme og mange av disse går gjennom hals og ansikt. Skade på disse kan gi alvorlig sekvele. I Norge behandles kreftsykdom i Hode-Hals området i multidisiplinære team bestående av hode-hals kirurger, onkologer, røntgenleger og patologer. Hvert kasus diskuteres i plenum og behandlingen støtter seg på internasjonal konsensus og pasientens ønsker. Et viktig moment er avveiningen mellom varig skade som følge av behandlingen og kurasjon. Et bærende element i all kreftbehandling er at kirurgisk reseksjon med vide marginer er førstevalget for å sikre kurasjon. Dette er i mange tilfeller svært vanskelig i Hode-hals området og vil i de fleste tilfeller medføre betydelig postoperativt sekvele. Ikke minst er tilgangen til reseksjonsområdet en utfordring. Tilgangen til tumoren oppnås for eksempel ved å splitte underkjeven eller gå fra utsiden med de store sår og plager dette medfører. Robotassistert kirurgi bøter på mange av disse problemene ved at man får selve arbeidsarmen inn i munnen (oral) på pasienten med 3 dimensjonalt HD kamera og leddet arbeidsarm som følger kirurgens hånledd. Kirurgen sitter i en konsoll i samme rom med en høyoppløst skjerm og beveger to leddet og skalerte hånltak som filtrerer ut tremor og også nedskalerer bevegelsene. Man har både forstørrelse av bildet og forminskning av bevegelsene som til sammen gir en skånsom disseksjon med god oversikt.

Et uttrekk fra NPR viser at robotassistert kirurgi er hyppigst brukt for fjerning av prostata, deretter fjerning av livmor. Andre typer operasjoner som er utført og registrert i NPR, er operasjoner i nyre og fordøyelsesorganer. I 2011 ble disse operasjonene gjort ved 6 sykehus. Totalt ble det i 2011 registrert om lag 1000 robotassisterte operasjoner. Et anslag over bruken av disse basert på 230 arbeidsdager per år og 6 roboter gir 0,7 operasjon per robot per arbeidsdag. (Kunnskapssenteret 2012) I følge produsenten representert ved Joachim Bøhler har de fire maskinene han har service på i 2013 utført 1000 operasjoner totalt, det blir 1,2 operasjoner per arbeidsdag hvis man benytter samme formel som kunnskapssenteret.



The da Vinci surgical system (Fig. 1) comprises of three components: (i) a surgeon's console, (ii) a patient-side robotic cart, (iii) high-definition 3D vision system. Articulating surgical instruments are mounted on the robotic arms which are introduced into the body through cannulas. The surgeon's console provides control of instrument arms with master robot manipulators. The surgical cart contains slave robotic manipulators consisting of three arms: one to handle the endoscopic camera while the other two arms holding either two 8-mm (conventional adult size) or two 5-mm (paediatric size) EndoWrist instruments. The camera used in the system provides a true stereoscopic picture transmitted to the surgeon's console.

Før vi kan beregne kostnad og nytte må det foreligge data som viser at metoden er trygg, anvendbar og reproducerbar.

TORS metoden er ikke uten ulemper og det var først i 2005 man ved Universitet i Pennsylvania viste at metoden med trans oral robot kirurgi var mulig (O'Malley, 2006) . Flere studier er publisert siden mulighetsstudien nevnt over. The da Vinci Surgical Robot ble godkjent av the Food and Drug Administration (FDA) for transoral kirurgi i 2009 (Guenther, 2009).

Teachability og lærekurve diskuteres ofte i forbindelse med innføring av nye teknikker. Tiden som må brukes til å lære opp kirurger og annet personell har en alternativkostnad da den kunne vært benyttet til annen behandling eller tiltak. En studie fra Belgia (Lawson, 2011) tar

for seg læringskurven på en serie på 24 pasienter. De sammenlignet operasjonstiden på de første 12 med de neste 12 pasientene. De finner en signifikant reduksjon i median og gjennomsnittlig operasjonstid mellom gruppene. For den siste gruppen kommer de ned i sammenlignbar operasjonstid med større serier fra USA. De finner også signifikant reduksjon hos den enkelte kirurg mellom sekvensielle operasjoner. Begrenset antall prosedyrer gjør at man vil se en avflating av kurven. I studien gikk man fra gjennomsnittlig operasjonstid på 117 min +/- 64 min til 66 min +/- 33 min. $P = 0,0014$.

I en multisenterstudie fra 2012 har Weinstein og kolleger (Weinstein, 2012) undersøkt trygghet, kirurgiske marginer og gjennomføring av TORS. Totalt 192 pasienter var planlagt for TORS kirurgi ved tre universitetsklinikker i USA. 13 av disse ble konvertert til åpen kirurgi på grunn av manglende mulighet til å få oversikt over operasjonsfeltet. 2 pasienter ble konvertert til åpen kirurgi under selve operasjonen. Det var ingen dødelige komplikasjoner. 4,3 % av tilfellene fikk man ikke tilfredsstillende kirurgiske marginer. Slike lave tall forutsetter god seleksjon av pasienter. Dette siste punkt støttes av de fleste artikler og i studien til Lawson et al (Lawson 2011) blir alle pasientene undersøkt i narkose i forkant av prosedyren og man kontrollerer at pasienten er egnet for TORS.

De fire største studiene som beskriver TORS har til sammen 176 pasienter med gjennomsnittlig oppfølgingstid på 13 måneder. Man finner der ingen perioperativ mortalitet. 14% var i behov av midlertidig tracheotomi. PEG utover 1 år etter operasjon var nødvendig hos 2,4% (Arora, 2011)

TORS har et bredt virkeområde innen hode-hals kirurgi. I denne oppgaven har jeg fokusert på en undergruppe av pasienter, men metoden er godt egnet også for kirurgi andre steder i hode/hals området. Larynxområdet og hypofarynx er lokalisasjoner det er vist at metoden er egnet og trygg, men det er for pasienter med orofarynxkreft man har mest data og det er også gruppen jeg studerer her. I en del land benyttes også metoden for fjerning av godartete svulster i munnhule og svelg. Det er også publisert tilfeller der det er operert på skallebasis. TORS er etablert behandlingstilbud både i Norge og Sverige samt de fleste nord og mellomeuropeiske land.

Kapittel 4: Problemstilling

Inkrementell kostnad og nytte ved innkjøp og bruk av operasjonsrobot i hode-hals kirurgi. Vil innkjøp og bruk av operasjonsrobot gi en økt effekt i behandlingen av orofarynxcancer og i så fall til hvilken pris?

I denne oppgaven begrenser jeg meg til behandling av pasienter med kreft i bakre del av munnhulen og svelget, internasjonalt betegnet som orofarynxcancer. Grunnen er at det er denne pasientgruppen man antar vil ha størst nytte av robotassistert kirurgi. Histologisk er de langt fleste såkalt plateepitelcarcom utgående fra slimhinnen. Krefttypen er sterkt assosiert med røyking og alkoholinntak, men de siste tiårene har man sett en kraftig økning i antall tilfeller som er assosiert med Humant Papillom Virus (HPV). Det er vist at pasientene med HPV positiv kreft både er yngre og har bedre prognose (George, 2012). Det medfører samlet at pasientene har god respons på behandlingen og at de lever lenger med sine eventuelle behandlingsrelaterte bivirkninger. Et vanlig forløp for en pasient med kreft i orofarynx er utredning med billeddiagnostikk, biopsiering og klassifisering av svulst og eventuelle metastaser. Sykdommen klassifiseres etter TNM systemet der T angir svulstens (Tumor) størrelse, N angir lymfeknute (Node) og M angir eventuelle fjernmetastaser. Det foreligger internasjonale retningslinjer for hvilke grupper pasienter som skal behandles med de ulike modalitetene (NCCN Guidelines 2.2013). Hovedbehandlingen for denne pasientgruppen etter dagens retningslinjer er kombinasjon av strålebehandling og kjemoterapi (CRT). Dersom tumor er tilgjengelig for kirurgi er dette et alternativ, men svulster i orofarynx blir relativt sjeldent operert fordi tilgangen er vanskelig.

En mye sitert og omfattende studie av Parsons et al (2002) gikk gjennom 30 år med materiale og studier om behandling og komplikasjoner ved kreft i munn og svelg. Konklusjonen var at overlevelsen var lik for de som ble operert og deretter strålebehandlet sammenlignet med de som bare fikk strålebehandling. Bivirkninger og sekvele var mindre i gruppen som bare fikk strålebehandling. Denne publikasjonen medførte en dreining mot stadig mindre kirurgi og mer strålebehandling. I dag får mange av pasientene med kreft i hode-hals området en kombinasjon av strålebehandling og kjemoterapi. Med til dels mye langtidsplager av denne behandlingen, men stadig forbedringer i måten strålebehandling gis har redusert det noe. Mye har imidlertid skjedd siden 2002 og de fleste av studiene var vesentlig eldre enn fra 2002.

En del av pasientene med orofarynxkreft vil kunne få endret sin behandling fordi man med Trans-Oral-Robotic-Surgery (TORS) kan operere et større antall enn i dag. De fleste opererte pasienter får etter retningslinjene postoperativ behandling i form av strålebehandling. Dersom det er mikroskopisk ufritt operert eller halsglandelmetastasene viser ekstrakapsulær vekst er det også indisert med kjemoterapi i tillegg til strålebehandlingen. Noen pasienter som er fritt operert og uten metastaser kan være ferdigbehandlet med kirurgi alene.

Deintensification er et uttrykk som benyttes i internasjonal litteratur og spiller på at målet om å få samme behandlingseffekt med minst mulig intensitet og bivirkninger. Eksempel i denne pasientgruppen er redusere stråledosen eller å ikke gi kjemoterapi sammen med strålebehandlingen. Eller som mye av hensikten med TORS er, å operere pasienter på en mer skånsom måte enn tidligere mulig og også å kunne operere pasienten man før ikke kunne operere. Og dermed kun gi postoperativ strålebehandling som har lavere totaldose og er uten kjemoterapi. Og i den del tilfeller ikke behøve å gi postoperativ behandling.

Kapittel 5: Metode

I hovedsak er dette en kvantitativ studie der det er samlet inn numeriske data i form av økonomiske variabler om kostnader og resultater basert på studier. Resultatet av denne studien er uttrykt i målbare enheter. Det er imidlertid også en liten del av oppgaven som anses kvalitativ i sin metode. En del data er basert på personlig meddelelse og enkelte vurderinger er basert på ekspertvurderinger og klinisk erfaring. Malterud (2011) beskriver nettopp at det bør være et samspill mellom kvalitative og kvantitative metoder. At de bør være komplementære, ikke ekskluderende.

Målsetningen med oppgaven er å gjøre en kostnad-effekt analyse med QALY i nevneren. I utenlandsk terminologi kalles dette en cost-utility analys, men i norsk nomenklatur er det en variant av kost-effekt analysene. Jeg skal analysere to behandlingsmetoder hvorav den ene er med robotkirurgi.

Oppgaven har en kostnadsdel der jeg gjennomgår relevant økonomisk teori og går gjennom kostnadene ved innkjøp og bruk av robot assistert kirurgi. Denne delen baserer seg på data fra leverandøren, data fra økonomiseksjonen OUS, tall fra Diakonhjemmet sykehus og internasjonal litteratur. I tillegg er det hentet data fra sykehusadministrasjon for å belyse kostnadene forbundet med poliklinikk, sengeopphold og lønnskostnader. Kostnader ved strålebehandling og kjemoterapi hentes i hovedsak fra Helsedirektoratets DRG oversikt.

Effekten av behandlingene beregnes basert på tilgjengelig litteratur om Quality of Life og overlevelse. Alle variablene vurderes for minimum og maksimum og det beregnes standarddeviasjon med 95% konfidens intervall (CI). Kost-effekt ratioen beregnes for begge behandlingsmodalitetene basert på tilfeldig uttrekk av alle variabler innen 95% CI ved å gjøre en Probabilistic Sensitivity Analyse (PSA) av hele datamaterialet. Dette er en avansert analyseform der det ikke bare tas hensyn til variablenes øvre og nedre grenser, også deres variasjon beregnet med en standardfordeling og standarddeviasjon med CI 95%. Ved å gjøre analysen over 1300 ganger får jeg testet variablene mot hverandre i svært mange ulike konfigurasjoner. Å stille to behandlingsmetoder mot hverandre gir muligheten til å se inkrementell nytte, hvor mye koster den eventuelle ekstra nytten?

Til slutt vil jeg diskutere funnene og forsøke å trekke konklusjoner om robot kirurgi og dens eventuelle nytte innen mitt fagfelt.

Søk i pubmed med søkeord DaVinci, TORS, robotic surgery, and or cost, benefit, analysis, outcome, safety. Økonomianalyse: kurs i kostnad-nytte analyse (HØKON 4102)

Kapittel 6: Økonomisk teori

Analysering av kostnad og effekt

All tjenesteyting og produksjon medfører kostnader og effekter. Det at noe har en kostnad og at det har en effekt betyr verken at det er nyttig eller at det er kostnadseffektivt. Det er fullt mulig å bruke ressurser på å produsere unyttige varer eller tjenester. Det kan også være negative effekter. I helsesektoren ønsker man mest mulig helse for pengene og økonomisk evaluering søker å belyse nettopp dette forholdet. Hvor mye nytte får vi for kostnadene? Hvor omfattende og nøyaktig en slik evaluering og sammenlikning blir vil avhenge av hvilke variabler man har tilgang til og hvilke man tar med i regnestykket. I litteraturen skilles det mellom delvise og komplette økonomiske evalueringer. Et eksempel på en delvis analyse er en kostnadsanalyse. En undersøkelse slik jeg foretar her er et eksempel på en komplett analyse der både kostnad og effekt eller nytte vurderes. Komplette analyser gir en ratio, en brøk. Sammenlignende økonomisk evaluering vil si at man gjør kostnad og nytte/effekt analyser på flere prosesser og sammenligner. Perspektivet for analysen har stor betydning for resultat man får. Velger man perspektivet til et helseforetak vil produksjonstapet samfunnet har ikke tas med i regnestykker, mens dette er relevant fra et samfunnsperspektiv. Produksjonstapet som sykefravær gir kan utgjøre store beløp. Hvorvidt man skal diskontere helseeffekter er også en faktor som er viktig for sluttresultatet. Jeg kommer tilbake til diskontering senere i oppgaven. (Drummond, 2005)

Det er tre hovedtyper komplette økonomiske analyser. I engelsk økonomisk litteratur omtales de som cost/effectiveness, cost/utility og cost/benefit analyse. I norsk økonomisk litteratur (Olsen, 2006, Kristiansen, 2003) omfatter Kost Effekt Analyser (KEA) både cost/effect og cost/utility. Kost Nytte Analyse (KNA) tilsvarer cost/benefit analyse. Effekt i den enkleste KEA er tiltakets direkte kvantitative effekt og måles i for eksempel antall år en pasient lever etter tiltaket eller blodprøveverdier, blodtrykk eller liknende. Man får da et forholdstall som beskriver kostnad per enhet effekt. For eksempel kostnad per diagnostiserte tilfelle, kostnad per millimeter senket blodtrykk ol. Disse analysene sier noe om hvor mye det koster å oppnå en bestemt effekt, men sier i seg selv ikke om hvor mye en slik effekt betyr eller hvor viktig den er. For at en slik analyse skal være nyttig må det være etablert at den oppnådde effekten på måltallet faktisk har betydning for pasienten eller samfunnet. Helst skal det grunnlaget være basert på randomiserte blindede studier hvis det er mulig. Hele analysens mening står

og faller på at det man måler er relevant og nyttig. Man kan beregne en kostnad/effekt ratio også på effekter som kan være skadelige eller irrelevante. Det er derfor lite nyttig når man skal velge mellom flere ulike tiltak med ulikt effektmål. Det blir som å sammenligne prisen på epler og pærer. Det er en lite egnet metode når flere ulike metoder med ulike effekter skal prioriteres. Den egner seg imidlertid godt til å vurdere ulike metoder med samme effekt.

For å sammenlikne ulike tiltak med ulik effekt er det utviklet Cost/Utility analyser, disse regnes i norsk økonomisk litteratur som en variant av KEA (Kristiansen, 2003). Analysen har den samme kostnadskomponenten, men nevneren, utility, tar i seg tiltakets kombinerte nytte både kvalitativt og kvantitativt. Det mest brukte verktøyet er QALY som betyr kvalitetsjusterte leveår og 1 QALY representerer ett leveår i full helse. Det er et numerisk måltall som har i seg kvantitet i form av tid (år) og kvantitet i form av livskvalitet. Sistnevnte i en skala fra 0 til 1 hvor 0 er død og 1 er best tenkelig helse. En behandling som gir en helseforbedring på 0,2 over 10 år gir 2 QALY, på samme måte som en helseforbedring på 0,4 i 5 år gir det. På denne måten kan ulike tiltak sammenliknes fordi forholdstallet, kostnad per QALY skal være universelt. Det er et såkalt kommensurabelt mål. Teoretisk skal man kunne prioritere ulike tiltak på bakgrunn av deres kost/QALY ratio.

Inkrementell kostnad-nytte analyse, ICER, benyttes når man ønsker å se på flere metoder med samme effektmål. Enten en situasjon der det er to eller flere supplerende undersøkelser eller behandlinger med samme mål og man analyserer forskjellen i kostnad over forskjellen i effekt. Altså hvor mye det koster per enhet gevinst ved å introdusere undersøkelse to: Differanse kostnad over differanse effekt. Ikke gjennomsnittet for begge behandlingene. Et annet eksempel vil være slik jeg skriver om i min oppgave det å utføre kirurgi med robot kontra strålebehandling. Den inkrementelle kost/effekt ratioen blir da forskjellen i kostnad delt på forskjell i effektøkning ($\Delta ICER = \Delta Cost / \Delta Effekt$) den nye behandlingsmetoden gir. Særlig ved innføring av nye metoder eller supplerende metoder vil dette være god beslutningshjelp. Basert på tilgjengelig data vil denne oppgaven søke å gjøre en KEA, på engelsk en cost-utility analyse med beregning av inkrementell kost/nytte ratio.

Nevneren i en KEA med QALY består av Quality of Life (QoL) multiplisert med leveår. Hvordan man kommer frem til disse verdiene har mye å si for utfallet av beregningen. Oppfølgingstiden har mye å si for hvor nøyaktig predikeringen av levetidskomponenten er.

Ideelt sett skulle man fulgt alle pasienter til de var døde, men det er i de fleste tilfeller vanskelig. Det er utviklet metoder for å predikere forventet levetid. Dette er kompliserte formler og for omfattende å gå inn på denne problemstillingen i denne oppgaven.

Quality of Life faktoren er i en QALY beregning en ratio mellom 0 og 1 som beskrevet over. Verdens Helseorganisasjon definerte i 1946 helse som ”en tilstand av fullstendig fysisk, mental og sosial velvære” (WHO). En slik tilstand er det få mennesker i verden som befinner seg i. Skulle det vært brukt som referanse på behandlingseffekt eller livskvalitet ville ingen tiltak være suksessfulle. Som vi har sett tidligere i oppgaven kan man måle tiltakets effekt i kvantitative tall. Eksempelvis grad av blodtrykksenking, antall benbrudd eller liknende. Det sier imidlertid lite om hvordan pasienten opplever behandlingen eller tilstanden sin. Det er derfor utviklet ulike metoder for å beskrive helsetilstanden og verdsette den. Det finnes nesten 1000 slike spørreskjema og de aller fleste er sykdomsspesifikke, det vil si at de gjelder kun for en bestemt sykdom. Det er omtrent 100 generiske spørreskjema, det vil si at de forsøker å kartlegge hele personens tilstand i hovedaksene fysisk tilstand, psykisk tilstand og sosial situasjon. De to hyppigst brukte generiske verktøyene er EQ-5D og EQ-15D, tallene viser til hvor mange dimensjoner som utspørres. Det skilles videre mellom deskriptive undersøkelser hvor alle dimensjoner vektes likt og preferansebaserte hvor det er vekting av svarene. Det er kun 6 skjema som er preferansebasert. De preferansebaseringen baserer seg på referansegrupper som har fått spørsmål om i hvor grad de ulike tilstandene av fysisk, psykisk og sosial tilstand påvirker livet. Man får da ut en tariff som angir vektingen til de ulike spørsmålene i spørreskjemaet. Hvert enkelt spørsmål får et vekttall. En slik tariff kan være forskjellig fra land til land og mellom verdensdeler.

Preferansebaserte QoL undersøkelser vekter altså ulike kvaliteter. Det er forståelig at man gjøre dette da de fleste vil si at suicidale tanker er et mer alvorlig helseproblem enn lett kløe. Hvordan man kommer til en slik vekting er imidlertid ikke så lett. Hvem skal man spørre? Pasienter, pårørende, tilfeldige ? På hvilken måte kan man få mennesker til å verdsette helsetilstander. Det er tre hovedmetoder for vurderingen av ulike tilstander. Den ene er Visuell Analog Skala (VAS). Da blir personer bedt om å score de ulike scenariene som blir presentert på en skala fra 0 til 1 der best tenkelig helse er full score og verst tenkelig eller død er null og Det er en enkel og intuitiv metode som alle forstår. Alternativet er Time Trade Off modellen. Respondenten stilles overfor en hypotetisk situasjon med valget mellom et langt liv (T) i en redusert helsetilstand og et kortere liv i best tenkelig tilstand (t). Respondenten

bes oppgi hvor mye tid han er villig til å ofre for å gå fra T til t. Den tredje metoden er Standard Gamble. Der settes respondenten overfor en hypotetisk valgsituasjon mellom et langt liv i en dårlig helsetilstand (h) og en intervensjon med en viss sannsynlighet for best tenkelig utfall og død (p mellom 0 og 1) Hva er den laveste sannsynligheten for suksess du er villig til å ta.

VAS metoden er den enkleste. Både å utføre og å forstå. Respondenten trenger ikke foreta avveininger mellom to goder og det har vist seg at den gir et for høyt anslag for sykdomsbyrden (lav score). De andre to metodene inneholder valg og at man må ofre enten tid eller risiko for død. Det har vist seg at Standard Gamble gir de høyeste scorene, altså relativt sett lav sykdomsbyrde som svar. I sum betyr det at QoL scoren ikke bare avhenger av hvilket spørreskjemaet som er brukt, men også hvordan man har kommet frem til tariffen og på hvilken måte man har spurt. Hvem sine preferanser er det og ikke minst hvilken metode er brukt for å komme frem til preferansene. Skal man sammenligne ulike tiltak må det være samsvar mellom disse faktorene. I noen land er det laget nasjonale føringer for hvilken metode som skal ligge til grunn for analysene (Olsen, 2006).

I denne oppgaven benytter jeg Health Utility Index (HUI) som er generert på bakgrunn av standard gamble metoden. Health Utility Indexer er et mål på relativ preferanse eller verdi av en spesifikk helsetilstand. Den aktuelle studien har presentert 50 tilfeldige og 9 eksperter om å vurdere et spesifikt sett med scenarioer satt opp av eksperter på hode-hals kreft (Almeida, 2014). De er bedt om å score med VAS og SG ulike behandlings og komplikasjonsscenarier. Artikkelen gjennomgås nærmere i resultatdelen av oppgaven. Ved å multipliserer en pasients eller en gruppe pasienter HUI (0-1) med antall forventede leveår får man kvalitetsjusterte leveår (QALY)

Valg av perspektiv har mye å si for hvilke kostnader som tas med. Ser man på det fra sykehusets synspunkt eller samfunnets. Trekker man fra produksjonsgevinst ved for eksempel kortere behandlingstid i telleren da blir ratioen bedre. En legemiddelprodusent eller annen instans som er interessert i å få en lavest mulig kostnad per QALY vil søke å gjøre telleren liten og nevneren stor. Lite kost og stor effekt. Der kommer også diskonteringsrente inn og det kreves i dag at det gjøres analyser med både høye og lave diskonteringsrenter for å illustrere ulike scenarier. På nevnersiden vil jeg i denne oppgaven benytte health utility

scores for de ulike behandlingsscenariene. Dette kombinert med forventet levetid gir livskvalitet x leveår = QALY.

Den tredje typen komplette analysen er cost-benefit analyse. På norsk benevnes denne Kost Nytte Analyse. Dette kan gi forvirring fordi vi også oversetter utility til nytte, men en cost/utility analyse benevnes kost-effekt analyse på norsk. Det som skiller en Kost Nytte Analyse fra KEA er at det er monetære verdier i både teller og nevner. Både kostnad og nytte uttrykkes i pengetermer. Fordelen er at en god analyse kan brukes på tvers av sektorer. Man kan sammenligne tiltak i helsevesenet med tiltak i andre sektorer. Det er ikke mulig med cost utility analyser fordi det er lite relevant å benytte QALY for å vurdere nytten av for eksempel et veiprosjekt. Svakheten i KNA ligger i å oversette helsegevinst i penger og ofte blir det utelatt (Kristiansen, 2003). Hvis en KNA analyse gir en ratio mindre enn 1 er netto kostnad mindre enn netto gevinst og metoden kostnadsnyttig.

Marginalkostnad/marginalnytte/alternativkostnad

Gjennomsnittskostnaden (GK) for en enhet er antall enheter i en periode delt på totale utgifter for produksjonen (TK) i samme periode. Den totale kostnaden (TK) for produksjonen er summen av faste kostnader (FK) slik som maskiner, lokaler, fast ansatte og variable kostnader (VK) som er de kostnadene økt produksjon bringer med seg. Variable kostnader er for eksempel materiale som benyttes til produksjonene, engangsutstyr og behov for ekstra personell. Formel: $GK = \text{Antall enheter} / (FK + VK)$

Marginalkostnad er det samme som grensekostnad. Marginalkostnaden representerer den kostnad som påløper ved å produsere en enhet til (behandle en pasient til). Marginalkostnad tar kun hensyn til variable kostnader. Hvis det eksempelvis er ledig kapasitet på en sengepost vil marginalkostnaden av å behandle ytterligere en pasient begrense seg til sengetøy, mat, engangsutstyr og liknende og derfor være mindre enn gjennomsnittskostnaden som har i seg bygning, ansattes lønn, investeringskostnader og liknende. Hvis kapasiteten på sengeposten sprengt og det må opprettes en ny seng med bemanning for den ene ekstra pasienten vil marginalkostnaden kunne bli høyere enn gjennomsnittskostnaden. Dette fordi alle kostnader ved å åpne en ny avdeling/sengeplass i sin helhet kommer inn under marginalkostnaden for den ene pasienten. (mens den fordeles på alle enhetene når gjennomsnittet beregnes) (Hoff, 2012 Nord, 2002) I slike tilfeller har man en inkrementell altså trinnvis kostnadsøkning. Ved å åpne en ny fløy eller operasjonsstue vil man på ny få gradvis lavere marginalkostnad ved

flere enheter produsert til man på ny må åpne en ny fløy osv. Man snakker da om den neste gruppen eller batchen.

Diskontering

Å diskontere betyr at man tillegger kostnader eller inntekter i fremtiden mindre verdi enn om det skulle inntreffe i dag. Metoden kalles ofte nåverdimetoden fordi man beregner nåverdien av en fremtidig inntekt eller kostnad. Det er vanlig å beregne diskontering årlig. Det er to hovedgrunner til diskontering. Den ene er at alle investeringer eller kostnader har en alternativ anvendelse som kunne gitt en viss avkastning. Inntekter frem i tid er altså mindre verdt enn inntekter i dag fordi penger i dag ville gitt mere penger i fremtiden ved best mulig alternativ anvendelse. Nåverdien av fremtidig inntekt beregnes ved diskontering. Den andre hovedgrunnen er tidspreferanse. Vi ønsker heller sikre inntekter i nær fremtid og helst nåtid enn en større inntekt langt frem i tid.

Å diskontere helseeffekter betyr at man tillegger helsegevinster i nær fremtid høyere verdi enn gevinster som er lenger frem i tid. Dette kan gjøre at en del tiltak med lang horisont og små men langvarige gevinster tilsynelatende kommer dårlig ut. Et tenkt eksempel er to behandlingsmåter ved hjerteinfarkt. Den ene gir rask gevinst mens den andre er forebyggende og gevinsten tas langsomt ut, men over lang tid er effekten den samme. Ved diskontering vil behandlingseffektene i den langsiktige gruppen få stadig mindre nåverdi jo lenger frem i tid de er. Dette vil gjøre at tiltak som gir rask effekt kommer bedre ut enn tiltak med effekt langt frem i tid.

I denne oppgaven sammenlignes behandlingsmodaliteter for den samme sykdommen der man ikke har vist forskjell i overlevelse. Forskjellen i livskvalitet skiller behandlingene og kostnader. Å diskontere effekter, altså livskvalitet og overlevelse finner jeg ikke riktig i dette tilfelle særlig da det er samme overlevelse i begge tilfeller og det eneste som i så fall blir diskontert er forskjell i livskvalitet. Kostnaden påløper nærmest umiddelbart og det har ingen hensikt å diskontere innkjøpskostnaden. Man kunne diskontere DRG inntekten, men den er ikke stabil over tid og jeg kan ikke med sikkerhet forutse refusjonen verken fra TORS eller strålebehandling. Å si at helsegevinster frem i tid er mindre verdt enn helsegevinster i nær fremtid finner jeg etisk problematisk som angitt over og det gir også implikasjoner om at man skal sette raske helseeffekter foran effekter som kommer lenger frem i tid.

Kapittel 7: RESULTATER

7.1 Estimert behov for TORS

Jeg arbeider på ØNH avdelingen OUS-Rikshospitalet. Avdelingen har regionsansvar for kreftbehandling i ØNH området. Det betyr at omtrent 60% av alle pasienter i Norge med kreft i ØNH området behandles i vår avdeling. I 2012 ble det oppdaget 540 nye krefttilfeller i munn og svelg i Norge (Cancer in Norway 2013), av disse var 182 tilfeller i farynx. (som i kreftregisteret tilsvarende orofarynx). OUS mottar basert på befolkningsgrunnlaget 109 pasienter per år. TORS er særlig egnet for relativt små T1 og T2 tumores og de fleste pasientene i tilgjengelige studier er i denne gruppen. En stor Nederlandsk populasjonsstudie med 640 pasienter med orofarynxcancer viste en fordeling på 43% med T1 og T2 tumores og 40% var uten erkjente metastaser på diagnosetidspunktet (Augustinus, 1995). Dette er en eldre studie og den tar ikke for seg den nye trenden med økende HPV positive tumores. Funnene bekreftes av Ambrosch et al (Ambrosch, 1998) som finner T1 og T2 i til sammen 30% av pasienter med orofarynccancer (n=224). En stor retrospektiv populasjonsstudie fra USA fra National Cancer Institute viser en ganske jevn stadiefordeling av orofarynxcancer med data tilbake til 1975. For den første perioden, 1975 til 1979 var det 49% av pasienten som ble diagnostisert som T1 og T2. I den siste perioden, 2005-2006 var andelen 50,3% (Metha, 2010). Begge noe høyere enn de tidligere refererte studier. Overført på våre tall vil det tilsi at mellom 30% og 50% av 109 pasienter hvert år vil være kandidater for primær TORS. En del av T3 cancerpasientene vil også være kandidater, selv om Da Vinci™ ikke formelt er godkjent for dette i USA. I de flere av studiene til Weinstein og kolleger beskrives kirurgi av pasientgruppen med godt resultat (Weinstein, 2010). Det er derfor grunnlag for å si at vi kan legge oss i et noe høyere intervall og vurdere at mellom 40% og 60 % av nydiagnostiserte pasienter med orofarynxkreft vil kunne være aktuelle for TORS. Det gir et stipulert behov for TORS operasjoner på mellom 44 og 64 pasienter per år. For egen avdeling har vi vurdert at det initielt ikke kan forventes mer enn en til to til operasjoner per dag. Særlig da en del av pasientene vil måtte få utført halsglandeltoilet i samme seanse eller i egen seanse.

7.2 Estimert behov for postoperativ behandling

Ikke alle pasienter som blir operert med TORS behøver postoperativ behandling. Og ikke alle som skal ha postoperativ behandling må ha kjemoterapi. Det avhenger av flere faktorer som tumors infiltrasjonsdybde, frie render, halsmetastaser og om det er såkalt perinevral vekst. Weinstein og kolleger publiserte en pasientserie på 47 pasienter med kreft i hode/halsområdet som alle fikk utført TORS og om nødvendig også halsdisseksjon. 18 av disse pasientene fikk strålebehandling postoperativt og 5 (11%) pasienter var ikke i behov av strålebehandling i det hele tatt. (Weinstein, 2010). Et subset i materialet til Weinstein og kolleger fra Pennsylvania demonstrerer et scenario som ligger tett opp til det vi ser for oss ved implementering av TORS i Norge. De gjennomførte en prospektiv undersøkelse av pasienter med nyoppdaget orofarynxcancer. Alle pasientene ble operert med TORS og halsglandeltoilet. 7 (22%) av pasientene hadde frie marginer og ingen ekstrakapsulær vekst i eventuelle lymfeknutemetastaser 4 pas med N0 hals, 2 pas med N1 hals og en pas med N2b hals) og var ferdigbehandlet med TORS. Genden og kolleger (2011) har gjort en prospektiv ikke randomisert studie av 30 pasienter som fikk utført TORS ble sammenlignet med 26 pasienter som fikk CRT som første behandling for nyoppdaget orofarynxcancer. De fant at i gruppen som fikk TORS var det 4 pasienter (13%) som ikke trengte postoperativ strålebehandlings. Samlet tyder dette på at det i selekterte pasienter med liten sykdomsutbredelse vil en relativt stor andel, fra 11 % opp mot 29% være ferdigbehandlet med TORS alene, men det siste tallet er på en svært selektert gruppe og gjelder ikke for orofarynxcancer som gruppe. Antall pasienter som får kjemoterapi i tillegg til postoperativ strålebehandling varierer i de ulike studiene, Leonhardt og kolleger (2012) finner 18% i sitt materiale og Weinstein finner at 15% (2 av 13) pasienter fikk postoperativ kjemoradioterapi. (Weinstein, 2010) Jeg har kompensert for dette ved å multiplisere med totalsummen for kjemoterapi med prosentintervallene 15-18% til alle pasienter som får postoperativ strålebehandling.

Jeg har i beregningene gått ut fra at alle pasientene får postoperativ behandling fordi anslagene for hvor mange som behøver det spriker og er avhengig av seleksjonen. Jeg har i beregningene også regnet ut kostnad/effekt ratioen for et tenkt scenario med kun TORS slik at vi kan se hvor god kost/effekt de best selekterte pasienten får.

7.3 Kostnadsberegning TORS

OUS Radiumhospitalet har nettopp avsluttet en innkjøpsprosess for å erstatte en DaVinci robot som ble anskaffet i 2004. Således kan vi sette en avskrivningstid på 10 år. Typen robotmaskin som benyttes i ØNH området er av en noe enklere modell, Da Vinci Si™. Denne koster ifølge importøren (personlig meddelelse Joachim Böhler) 1,2 mill euro + mva. Dette inkluderer trening av to operasjonsteam og installering av maskinen. Imidlertid vil en anskaffelse mest sannsynlig være av den mest avanserte maskinen slik at man har størst mulighet for flerbruk. Den enkleste modellen har bare tre robotarmer og mange prosedyrer andre steder på kroppen krever fire armer. Det er i så fall Da Vinci Xi™, denne har en kostnad fra leverandør, ferdig installert med opptrening av to operasjonsteam på 1,79 mill € som tilsvarer ca 15 000 000 kr (valutakurs for utregning finnes i fotnoter til tabell). Årlig serviceavtale er på 150 000€. Engangsutstyr for TORS inngrep er basert på erfaringer fra Danmark og Sverige 970 € per inngrep mens det for prostatektomi er 1510 €. Jeg har brukt disse to verdier som ytterpunkter i min analyse. Maskinen vil benyttes av andre og fra Kunnskapssenterets beregninger og data fra leverandøren benyttes en robot mellom 0,7 og 1,2 ganger per arbeidsdag som angitt over. Basert på ØNH avdelingens stipulerte behov for maskinen på mellom 44 og 64 operasjoner per år medfører det at ØNH avdelingen sin andel av DaVinci roboten vil bli 2 operasjonsdager per uke (2/5). Investeringsbeløpet blir $2/5 \times 15\,000\,000$ nedskrevet over 10 år. Investeringskostnadene og servicekostnadene beregnes med et intervall på 44 og 64 operasjoner per år i 10 år. Jeg har valgt å ikke diskontere innkjøp eller servicekostnadene fordi den største delen av kostnadene, innkjøpet, kommer umiddelbart.

Jeg har beregnet kostnadene forbundet med bruk av operasjonsstue på bakgrunn av tall fra Jorunn Dambu, Økonomidirektør i Akuttklinikken. Hun og hennes medarbeidere har fordelt driftsutgiftene som operasjonsgangen genererer på antall operasjonsstuer. I beregningen er lønn til operasjonssykepleiere, varekostnader tatt med, men ikke andel av byggekostnader, investeringer, kun driftsbudsjettet. Dambu og kolleger har beregnet kostnaden for drift av en operasjonsstue til å være 10 500 kr per dag pluss byggekost og pluss anestesi, operatør, og ekstern service. Jeg har lagt til en overhead kostnad på 50% som kompenserer for dette. Kostnad per operasjon er satt til 0,5-1 operasjonsdag per operasjon. For å beregne personellkostnaden benytter jeg økonomiseksjonens generelle regel om bruttolønn x 1,8 som i sum gir arbeidsgivers lønnskostnad med pensjon, sosiale ytelser og arbeidsgiveravgift. I

tillegg beregnes en overhead kostnad som for eksterne prosjekter er 50 prosent.

Økonomiseksjonen ved Arild Holme har oppgitt at timelønnen til overleger er 450 kr (anestesi og kirurg), anestesisykepleier 945 kr, kirurg 1215. Operasjonstiden er satt til mellom 3 og 6 timer og på den måten får jeg maks og min priser per operasjon.

Kostnad per pasient på post operativ avdeling på Rikshospitalet er av Dombu og medarbeidere vurdert å koste 3 400 kr per pasient, mens det på Aker ligger på 6400 kr.

Døgnkostnaden på intensivavdelinger er av Dombu og medarbeidere vurdert å koste 38 500.

Jeg ser for meg at behovet for intensivplasser er lite da vi vil fokusere på mindre tumores til vi blir bedre kjent med teknikken. Det er imidlertid slik at enkelte pasienter som blir operert i hode/hals kan være i behov av intensivplass postoperativt. Jeg har tatt høyde for at enkelte av våre pasienter vil trenge intensivplass og lagt inn et intervall på 0 til 1 døgn i TORS gruppen.

Tabell 2: Variabler og kostnadsberegning Robotkirurgi

| Kostnader TORS | | | | |
|--------------------------------------------------------------|------------|------------|------------------------|-----------------|
| Kostnad pr inngrep | Min | Max | Snitt / inngrep | SD 95%CI |
| Engangsutstyr | 8000 | 12000 | 10 000 | 1020 |
| Anestesilege 1215 | 1 215 | 3 645 | 2 430 | 620 |
| Anestesisykepleier 945/t | 2 835 | 5 670 | 4 253 | 723 |
| Kirurg 2 stk a 1215 | 7 290 | 14 580 | 10 935 | 1860 |
| Operasjonssal drift. 15 750/dg. 1 eller to inngrep/dg | 7 875 | 15 750 | 11 813 | 2009 |
| Oppdekking operasjonsstue per operasjon | 2 000 | 3 000 | 2 500 | 255 |
| Post operativ avdeling per pasient | 3 400 | 6 400 | 4 900 | 765 |
| Sengepost døgn 5500 3-10 | 22 000 | 55 000 | 38 500 | 8418 |
| Intensiv avdeling døgnpris 38 500 | 0 | 38 500 | 19 250 | 9821 |
| | | | | |
| Sykemelding arbeidsdager 10-20 a 2380) | 23 800 | 47 600 | 35 700 | 6071 |
| Nedskrives over 10 år 2/5 andel 44-64opr/år | 9 375 | 13 636 | 11 506 | 1087 |
| Serviceavtale per 150 000 € /år 2/5 andel 44-64/år | 7 819 | 11 373 | 9 596 | 907 |
| | | | | |
| Sum kost per inngrep med sykemelding | 95 608 | 227 154 | 161 381 | 33 833 |
| Sum kost per inngrep uten sykemeld | 71 809 | 179 554 | 125 681 | 27 588 |

1 € = 8,34 (kurs per 23.10.14)

7.4 Kostnadsberegning strålebehandling og kjemoterapi

Primærbehandling av kreft i orofarynx vil i hovedsak være 35 strålebehandlinger med ukentlig kjemoterapi. Å forsøke å beregne den faktiske kostnaden for en strålebehandling er komplisert da strålemaskinene er svært kostbare og de benyttes av et stort antall pasienter. En strålebehandling tar omtrent 20-30 minutter å gjennomføre. Jeg har derfor valgt å benytte DRG refusjonen som er beregnet for radiokjemoterapi. Helsedirektoratets retningslinjer for Innsatsstyrt finansiering gir en DRG vekt på 0,047 per poliklinisk strålebehandling. I følge tall fra DNR ved Dr. Åse Bratland er omtrent 20 prosent av pasientene som får primær radiokjemoterapi i behov av innleggelse mot slutten av behandlingen. Jeg har satt sengepost kostnaden til 5 500kr per sykehusdøgn. Antall døgn på sykehus vil variere, men det vil for en pasient med kreft i munn eller svelg ofte dreie seg om fra noen få dager til opp mot 15 dager for en del pasienter. I beregningen har jeg tatt høyde for dette ved at 80% av pasientene generere kun polikliniske DRG takster mens de resterende 20% antas ha en normalfordelt behov for innleggelse, også etter strålebehandling. Noen få pasienter ligger inne i flere uker på lokalsykehus, men det er ikke data tilgjengelig for dette behovet. Imidlertid er det slik at plagene fra strålebehandlingen øker med dosen og de første to ukene etter avsluttet behandling. Postoperativ strålebehandling er i de langt fleste tilfeller 30 behandlinger, altså en uke kortere behandlingstid og uten kjemoterapi.

Valg av ståsted kan gi store utslag i en kost nytte/ kost effekt analyse. En vesentlig del av forskjellen i behandlingsmodalitetene som sammenlignes er i behandlingsvarighet og dermed også sykemeldingsvarighet. For personen og eventuelt hans familie gir dette i Norge ingen til svært lite tap av inntekt. For bedriften vil et langt sykefravær gi 14 dager med betaling av sykepengen før staten tar over og betaler lønnen. Bedriften kan ansette en vikar. Staten nuller egne utgifter mot inntekter og den eneste konsekvensen av sykefravær er produksjonstapet. Den enkleste måten å beregne produksjonstapet er å ta utgangspunkt i bruttolønn. Industriarbeiderlønnen var i 2013 gjennomsnittlig 41 400 kr pr måned noe som gir et produksjonstap på 248 400 ved 6 måneders fravær. Det er beregnet at et år består av 230 arbeidsdager og det gir en daglig kostnad på 2160 kroner (SSB 2012). SINTEF har på oppdrag fra NHO beregnet kostnaden for sykefravær til 13000 kroner per uke, som vil si 2600 kr per arbeidsdag (SINTEF 2011) Jeg har i kostnadsanalysen tatt utgangspunkt i et gjennomsnitt av 2160 og 2600 pr arbeidsdag = 2 380. Noen av pasientene får også livsvarig

stråleskade som kan gi redusert livskvalitet og uførhet over mange år, men det foreligger ingen data på varig uførhet hos denne pasientgruppen.

De langt fleste er sykemeldt i hele stråleperioden og for gruppen som får primær stråleterapi med cellegift kan man forvente minst 3 måneder sykemelding etter behandling, men noen pasienter er sykemeldt 1 år eller lenger. Postoperativ strålebehandling er en uke kortere og har lavere dose og mindre behov for sykemelding. De langt fleste gjennomgår behandlingen poliklinisk og er raskere tilbake i arbeid enn de med primær kjemoradioterapi. Mindre inngrep utført med TORS gir kun noen få dagers sykemelding, men for de fleste som opereres vil en til to uker være mer normalt. Jeg har lagt intervallet for sykemelding på 5-15 dager for TORS delen og for postoperativ strålebehandling 30-60 dager. For primær kjemoradioterapi er intervallet 35-120 dager. Kostnader forbundet med sykefraværet er posten som gjør størst endring i kostnadsbildet for de ulike modalitetene og jeg har derfor kjørt analysene med og uten dette som kostnad. Når jeg gjør selve kostnad effekt analysen (KEA) tar jeg ikke med sykemelding som kostnad fordi det ikke er en direkte kostnad ved behandlingen. Ved sammenligning av behandlingsforløpene hvor jeg sammenligner effekt og kostnadsforskjellene (ICER) tar jeg med sykemeldingsdager som en variabel fordi det nettopp her er mye av den forventede forskjellen ligger og når vi ser på inkrementelle verdier er det nettopp for å avgjøre hvilken behandling som er mest kostnadseffektiv på et samfunnsnivå som er mest interessant.

Tabell 2: Kostnadsvariabler og kostnadsberegning postoperativ behandling og primær kjemoradioterapi

| Scenario 1 TORS med postoperativ behandling | Min | Maks | Snitt | SD 95% |
|----------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|---------------|
| TORS uten sykemelding | 71 809 | 179 554 | 125 681 | 27 485 |
| TORS med sykemelding | 95 608 | 227 154 | 161 381 | 32 027 |
| Poliklinisk forberedelse DRG850B (0,159 DRG= 6483 | 6 483 | 6 483 | 6 483 | |
| Poliklinisk strålebeh DRG851C 1916 | 47900 | 57480 | 52 690 | 2444 |
| Ekstrakost Inneliggende døgn a 5500 | 0 | 27500 | 13 750 | 7015 |
| Beregnet andel kost kjemoterapi 64010 | 0 | 11521,8 | 5 761 | 2939 |
| Sykemelding 30-60 dager | 71400 | 142800 | 107 100 | 18214 |
| SUM med sykemelding | 317 000 | 700 093 | 508 546 | 97 727 |
| Sum uten sykemelding | 198 001 | 322335 | 260 177 | 31 722 |
| | | | | |
| Scenario 2: Primær kjemoradioterapi (CRT) | | | | |
| Poliklinisk forberedelse str beh DRG 6483 | 6483 | 6483 | 6 483 | |
| Poliklinisk strålebehandling ØNH 0,047 DRG 1916kr | 57480 | 67060 | 62 270 | 2444 |
| Cytostatika 5 kurer Cisplatin 0.314 DRG 12802 | 51208 | 64010 | 57 609 | 3266 |
| Innleggelse sengepost døgn a 5500 | 0 | 82500 | 41 250 | 21 046 |
| Sykemelding dager | 83300 | 285600 | 184 450 | 51 607 |
| | | | | |
| Sum med sykemelding | 198 471 | 505 653 | 352 062 | 78 363 |
| Sum uten sykemelding | 115 171 | 220 053 | 167 612 | 26 756 |

7.5 Effekvariabler

Forventet levetid og Quality of Life

For å kunne gjøre kostnad-effekt analyser må det eksistere sammenlignbare data for helse-nyttene pasienter ser i behandlingene eller situasjonene som tilbys. Det er ikke påvist forskjell i overlevelse avhengig av hvilken behandling som velges for denne pasientgruppen. Det er vist at pasienter som primæropereres med TORS har en svært høy overlevelse på den korte tiden de er observert. Weistein et al (2012)) viser for eksempel at 97% av pasientene var sykdomsfrie etter gjennomsnittlig oppfølging på 2,7 år. Dette er imidlertid en selektert gruppe pasienter og de er ikke sammenlignet med eller randomisert til annen behandling. Fordi det ikke er gjort store randomiserte studier som sammenligner de ulike behandlingsmodalitetene, er det heller ikke vist bedret eller forverret overlevelse for noen av gruppene. Vi må dermed anta at overlevelsen er lik i alle behandlingsgruppene. Data for overlevelse har jeg funnet i kreftregisteret (Cancer in Norway 2012). Svakheten med dataene derfra er at de viser relativ overlevelse, altså prosent som dør av sykdommen. Et bedre tall ville vært overall survival fordi vi ønsker å måle effekt hos alle som har blitt behandlet. Også de som dør av andre årsaker. 10 års absolutt (overall survival) for alle pasienter med oral og oropharynxcancer er av American Cancer Society funnet å være 51% og 5 års overlevelse 62% (<http://www.cancer.net/cancer-types/oral-and-oropharyngeal-cancer/statistics>). Tallet jeg egentlig søker er antall år pasienten lever i gjennomsnitt etter kreftbehandlingen. Data som er tilgjengelig er ikke egnet for å sette inn i en Kaplan Meyer plot og beregne forventet levetid. Vi kan imidlertid si en del om forventet levetid basert på tallene over. Data fra Kreftregisteret viser at relativ overlevelse 5 år og 10 år er henholdsvis 65% (95% CI 61,3% - 69,9%) og 55% (95% CI 50,2-61,1%. 15 år relativ overlevelse er 95CI 42-55%. Vi kan dermed si at median relativ overlevelse ligger et sted mellom 10 og 15 år. Gjennomsnittlig relativ overlevelse vil sannsynligvis være noe høyere fordi enkelte vil leve vesentlig lenger. Overall overlevelse vil være lavere enn relativ overlevelse (sykdomsspesifikk) fordi pasienter som dør av andre årsaker ikke tas med. Basert på data fra USA (National Cancer Database 2009) så er det en trend mot at pasientene er gradvis yngre på diagnosetidspunktet. De beskriver at i perioden 1990 til 1999 var alderskohorten 60-70 den vanligste mens det i perioden 2000-2004 var alderskohorten 50-60 år. Ang et al (2010) finner median alder i sine pasienter til å være 56 år på diagnosetidspunkt. På statistisk sentralbyrå sine nettsider kan man beregne forventet gjennomsnittlig levetid. Ved 50 år er den 31,34 år for begge kjønn og ved 60 år er den

22,49 (<https://www.ssb.no/statistikkbanken>). I tillegg er det en trend mot at stadig flere av pasientene har HPV+ tumores og disse har en bedre prognose (Ang et al. 2010). Vi ser at forventet levetid er vesentlig høyere for befolkningen i sin helhet enn for personer med orofarynxcancer og kan anta at dens innflytelse på relativ overlevelse vil være relativt liten. Dersom pasienten hadde vært 80 år på diagnosetidspunktet ville forventet levetid for alle vært kort og forskjellen mellom overall og relativ survival vært stor. Hvor stor innflytelse befolkningens dødelighet skal ha på den relative forventede levetiden er vanskelige å anslå, men ved å gå ut fra median på 12,5 vurderer jeg gjennomsnittlig forventet levetid å være i minst 10 år og øvre grense 15 år med standard feil på 3. Jeg har rådført med 1. Amanuensis Tron A Moger om resonnementet og innser det er usikkerhet rundt tallet, men vi har forankring i median relativ overlevelse som tilsvarer median forventet relativlevetid.

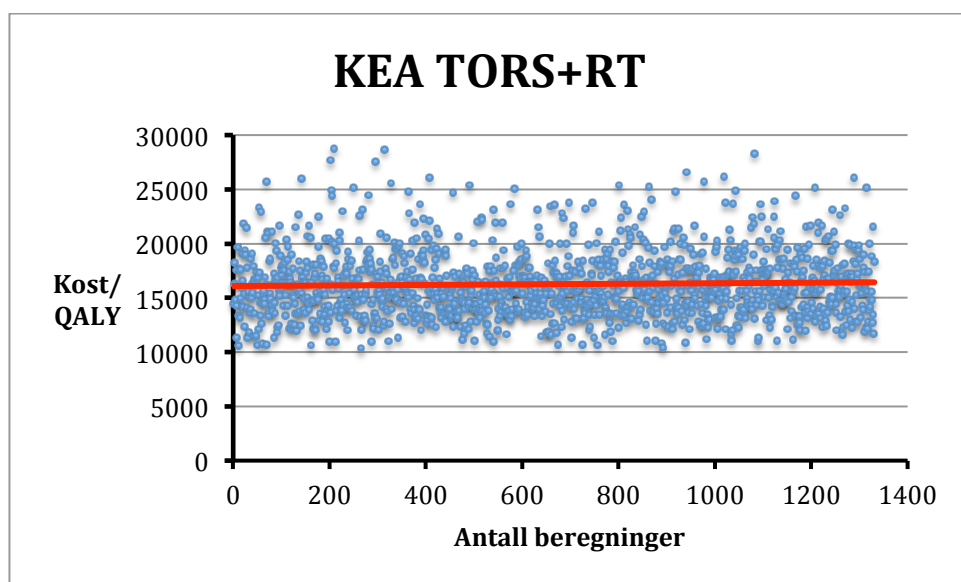
Behandlingsmulighetene som skal sammenlignes er altså likeverdige på overlevelse som parameter, men har ulik profil både i forhold til bivirkninger, kostnader, mulige symptomer og ettervirkninger. Det blir da de øvrige effektparametre som blir avgjørende. Målsetningen er å få QALY i telleren. Den viktigste parameteren blir da Quality of Life (QoL). Sammen med forventet levetid får vi da QALY som nevner i kostnad-effekt brøken vår.

Jeg har benyttet data fra en studie gjort av de Almeida og kolleger der man har etablert såkalte Health Utility Indexer for pasienter med orofarynxcancer (de Almeida 2014.) Health Utility Index er et tall mellom 0 og 1 der 1 er best tenkelig helse og 0 er død. Health Utility Index er nettopp tiltenkt en rolle for å beregne QALY. Forfatterne har beskrevet 21 ulike scenarioer i forbindelse med kreft i munn/svelg og behandling av disse. Disse scenarier er forelagt 50 friske personer og 9 eksperter. Hovedgruppene av scenarier er de fem hovedbehandlingsforløpene innen hode-hals kreft. 1. TORS alene 2. TORS og postoperativ strålebehandling. 3. TORS og postoperativ kjemoterapi 4. Kun strålebehandling 5. Radiokjemoterapi. Scenariene beskrives med behandlingsforløp, forventede og mer sjeldne komplikasjoner. Både komplikasjoner på kort og lang sikt. Det ble foretatt både Visuell Analog Skala vurdering (VAS) og Standard Gamble (SG). De fant at både ekspertgruppen og referansegruppen scoret signifikant høyere for TORS alene og TORS med strålebehandling enn kun strålebehandling og lavest score var primær radiokjemoterapi. Scenarioer som er beskrevet og som testpersonene scorer er spesifikke for denne problemstillingen og det har vært en indre validering med en ekspertgruppe som også har gjort undersøkelsen. Deres svar er ikke signifikant forskjellig fra testpanelet og dette styrker undersøkelsen. Jeg har valgt å

benytte disse Health Utility Indexene i beregningen av helsegevinst for de ulike behandlingsgruppene jeg studerer. Jeg har valgt å kun benytte SG dataene da det anses at SG gir et mer presist bilde av virkeligheten fordi personen som blir spurt faktisk må foreta et valg, en avveining av risiko og gevinst (Abel Olsen s 102). Jeg har aggregert ekspertgruppens og referansegruppens svar med konfidensintervaller og benytter verdiene svarende til 95%CI i analysene.

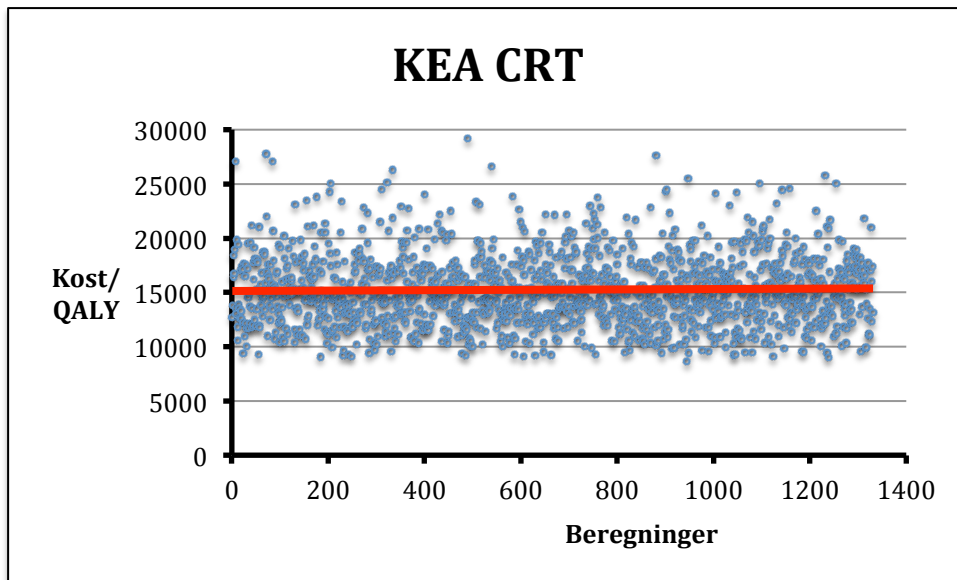
Kapittel 8: Analyser

Utrekningene er foretatt med Microsoft excel for Mac 2011. Det er gjort en Probability Sensibility Analyse (PSA) der alle data for kostnader og effekter er lagt inn med minimum og maksimum verdi. På bakgrunn av disse verdiene er gjennomsnitt og standarddeviasjon beregnet med et konfidensintervall på 95%. Deretter er analysen gjentatt for alle variablene 1300 ganger før variablene summeres i teller og nevner og vilkårlig utregnes med kost/effekt. Effekt variablene baseres på Standard Gamble resultatene fra de Almeida et al (2014) med 95% konfidensintervall. Overlevelsestillene er redegjort for i effektkapitlet. Kostnadstillene er redegjort for i kostnadskapitlet. Det er gjort KEA både med og uten kostnader forbundet med sykefravær. I KEA analysen presenteres bare data uten sykekostnader. I beregningen av ICER er kostnader ved sykemelding tatt med.



Figur 1. TORS+RT Kostnad per QALY

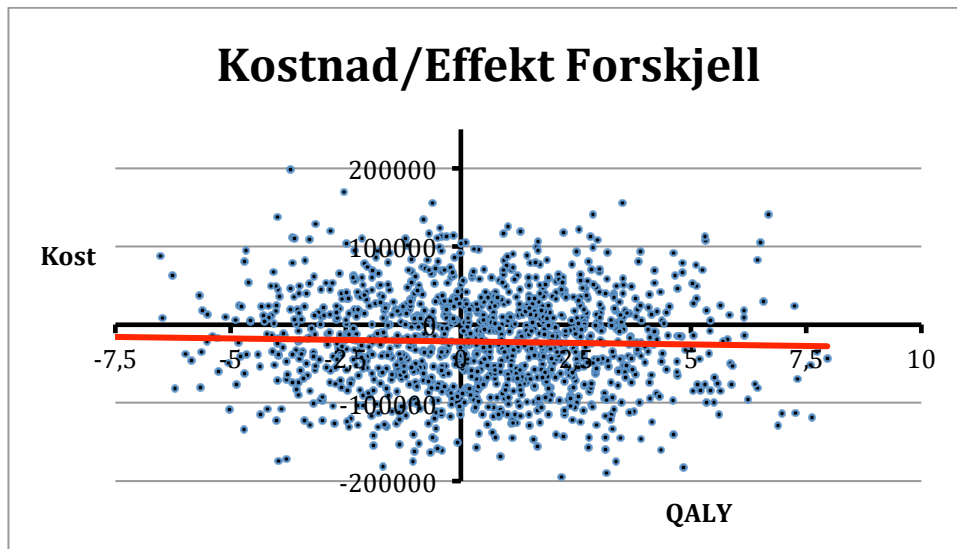
Vi ser at gjennomsnittaksen ligger på omtrent 17 000 / QALY



Figur 2: CRT. Kostnad per QALY

Vi ser at gjennomsnittsaksen ligger på omtrent 15 000 /QALY

Kort oppsummert viser figur 1 og 2 at gjennomsnittlig Kost-Effekt, i mitt tilfelle kostnad per QALY for gruppen med TORS og postoperativ strålebehandling ligger i området rundt 17 000 kr. Utrekning basert på gjennomsnittsverdier fra tabell 1 gir et tilsvarende resultat (17 580). Beregningen for CRT ligger kostnad/QALY like i nærheten av 15 000 (utregnet 14 899). Dette er tall uten hensyn til produksjonstap. Tallene ved å benytte maks og min i variablene mine er ikke så relevante fordi i PSA analysen tar jeg hensyn til at hvert av disse intervallene har en normalfordeling. På den måten testes også høyere og lavere verdier enn de jeg har oppgitt som maks og min. Når beregningene gjentas 1300 ganger vil imidlertid gjennomsnittet bli veldig likt det som beregnes på bakgrunn av de oppgitte variablene.



Figur 3: Cost/effectiveness plane

Denne figuren betegnes cost-effectiveness plane. Vi har Inkrementell kostnad på y akse og inkrementell effekt (QALY) på x akse. Figuren er delt inn i fire kvadranter. Dersom den nye behandlingen er mer effektiv, men koster mer vil aksene ligge i øvre høyre kvadrant. Hvis den er mindre kostbar og mindre effektiv vil aksene ligge i venstre øvre kvadrant. Som vi ser av figuren er det ganske stor spredning med tyngdepunkt rundt null. Ved interpolering av horisontal gjennomsnittakse ser vi at den har en stigning mot høyre nedre kvadrant. Det betyr at behandlingen med TORS og RT er både bedre og billigere. Kurven er ganske flat og spredningen ganske stor. Oppsummert kan man si at effektøkningen man ser ved bruk av TORS også har en marginalt lavere kostnad, men med en betydelig grad av usikkerhet rundt denne konklusjonen som vi ser av spredningen i diagrammet.

Hvis betalingsvilligheten er 200 000 vil minst 80% av punktene ligge innenfor dette arealet.

Kapittel 9: Diskusjon

9.1 Diskusjon kostnader

Kostnadsvariablene som er brukt i denne oppgaven er funnet ved hjelp av sykehusets økonomiavdeling og gjennom tilgjengelig DRG tall. En beregning av kostnadene for en operasjon vil i stor grad avhenge av nøyaktigheten til tallene som brukes. Å drifte en operasjonsstue en dag er et tall jeg fått mye hjelp til å beregne. Tallet som økonomiavdelingen kom frem til på ca 10 000 kroner synes i mine øyne å være litt lavt, men ifølge beregningene er kostnadene på Aker Sykehus som er en tilnærmet ren elektiv avdelingen enda noe lavere. Imidlertid er ingen overhead kostnader tatt med, altså ingen investeringskostnader eller byggekostnader. Jeg har derfor lagt til overheadkostnad på 50% og i tillegg har jeg fått oppgitt kostnad for engangsutstyr og oppdekking slik at dagsummen for en operasjonsstue med operasjonssykepleiere er 15 750 . Som kontroll for kostnadsdata har jeg hentet tall fra Anders Mohn Frafjord, sykehusdirektør Diakonhjemmet, publisert i et foredrag holdt 16. Januar 2013. (epub). Han presenterer årsverkkostnader for leger og annet personell og kommer ut på en timeskostnad på 2793/ time for anestesilege. Det vil si at anestesilegens totale kostnad for sykehuset og delt på tiden på operasjonsstue. Det samme er gjort for operatørtid som beregnes til 2038/time. Anestesisykepleier beregnes til 968/time og operasjonssykepleier til 1387 pr time. Disse summene er høyere enn de summer jeg får ved data fra OUS og det skyldes mest sannsynlig at i tallene fra Diakonhjemmet har man faktisk beregnet den totale kostnaden ved et årsverk, hva for eksempel en anestesilege dra med seg av overhead kostnader. På OUS beregnes dette sjablongmessig med 50% overhead kostnader for eksterne prosjekter. Helsedirektoratet angir at Diakonhjemmet sykehus ligger på relativ kostnad per DRG på 0,98 mens OUS ligger på 1,18 (Helsedirektoratet. DRG 2014). Med andre ord bruker OUS 20,4% mer på å produsere en DRG enn Diakonhjemmet. Ved å benytte 50% overhead kostnad på lønnskostnadene og dagskosten per operasjonsstue kommer jeg relativt nært opp til tallene som ville kommet frem ved bruk av Frafjord sine tall. Summert med anestesi og operatører kommer man opp i et tall som ikke er ulikt referansetallene fra Diakonhjemmet som er beregnet på en annen måte. Inntil OUS får en detaljert økonomisk oversikt der alle kostnader kan beregnes og analyser i forhold til de ulike kostnadssteder vil slike tall som jeg har presentert være heftet med usikkerhet. Imidlertid vil DRG refusjonen kunne fungere som en referanse og den er for denne type inngrep på 4,534

som med DRG satsen for 2014 blir 184 860. I kostnadseksempellet mitt ligger det øvre referanseområdet ganske nært opp til med 182 000 kr per operasjon. Det nedre referanseområdet for kostnader ved TORS gir en kostnad ned mot 70 000 per operasjon. Da er det kort sengeopphold, ingen intensivdøgn og kostnadene ved roboten fordeles på mange operasjoner. Grunnen til at jeg ikke har benyttet DRG refusjonen i kostnadsberegningen for TORS er at DRG kategorien spenner fra relativt omfattende kirurgi som vi ser for oss å gjøre med TORS til svært omfattende kirurgi med fritt vaskulariserte lapper og behov for tracheotomi. Jeg har derfor et ganske stort usikkerhetsområde særlig forbruket av intensivplass og sengepostdøgn. I de langt fleste tilfeller vil pasientene vi ser for oss å behandler med TORS være pasienter som ikke er i behov av verken intensivplass eller tracheotomi. Særlig ikke i begynnelsen hvor vi ikke ser for oss å begynne med de store svulstene. Som vi ser av kostnadsberegningen er et døgn på intensivavdelingen svært kostbart og sengedøgn trekker også opp kostnadene.

Internasjonal litteratur på kostnader ved robotkirurgi

Det finnes ingen publiserte data for økt kostnad ved robot-kirurgi i ØNH området, men en stor metaanalyse fra Kanada (<http://www.cadth.ca/en/products/health-technology-assessment/publication/2682>) har på bakgrunn av tilgjengelig data om robotassistert prostatakirurgi anslått økt kostnad per inngrep til å være mellom 1740 (og 4625 kanadiske dollar (kurs 5,471 pr 29.10.14) avhengig av type robot (den siste modellen koster mer i innkjøp). De har analysert med utgangspunkt i at det ikke er signifikant effektforskjell mellom åpen kirurgi og robot-kirurgi. Diskonteringsrente på 5% og levetid av roboten på 7 år. En økning i maskinens levetid eller flere operasjoner per pasient vil gi lavere gjennomsnittskostnad per inngrep. Tallene jeg har beregnet og brukt i utregningen viser at kostnadsøkningen per inngrep med robot ligger på mellom 26 000 og 39 000 per inngrep noe som er vesentlig høyere enn Kanada, men jeg har lagt opp til en relativt lav forventet bruk. Hvis antall operasjoner dobles til 120 per år vil kostnad per inngrep som kun kan relateres til TORS (nedskriving, service og engangsutstyr være) ca 16 000-20 000 per inngrep noe som ligger nærmere tallene fra Kanada. Der har man en vel etablert og standardisert operasjon i form av prostatektomi. Usikkerheten med tanke på bruk av robot maskinen er større i dette tilfellet. Jeg har valgt å heller være konservativ i anslageg for bruk av roboten ved vår avdeling.

Moore et al publiserte i 2011 en studie av kostnader ved behandling av hode-hals cancer i USA. (Moore 2011). De analyserte faktiske fakturerte kostnader og komplikasjoner oppstått for primær robot kirurgi, robotkirurgi med postoperativ strålebehandling, robotkirurgi med radiokjemoterapi og primær radiokjemoterapi. De så at primær robotkirurgi hadde lavest kostnad og færrest komplikasjoner. Behov for postoperativ strålebehandling doblet kostnaden, men primær radiokjemoterapi var 3,6 ganger så dyr som robotkirurgi alene og nesten dobbelt så dyrt som robotkirurgi med postop strålebehandling. Dette ble begrunnet med økt komplikasjonsratio og lengre sykehusopphold i gruppen som fikk CRT. De så på alle kostnader som har inntruffet innen 90 dager fra start av behandlingen.

Dagens finansieringssystem gir ingen økt refusjon for inngrep utført med robotassistanse, så det er ingen åpenbare finansielle incentiver for en avdeling eller sykehus til å implementere robotkirurgi. Et incentiv ligger imidlertid i at metoden i følge flere forfattere gir redusert liggetid og all den tid refusjonen er den samme kan totalkostnaden blir mindre allikevel. Jeg har imidlertid ingen data på kostnader ved dagens kirurgiske tilbud eller hvor mange liggedøgn metoden sparer. En viktig forutsetning for mine analyser er at den innkjøpte roboten benyttes av andre avdelinger de øvrige dager i uken. Jeg har beregnet med en faktor på 2/5 eierskap fra ØNH avdelingen. 2 operasjonsdager per uke.

Kostnadsberegningen for strålebehandling og kjemoterapi er basert på DRG refusjon. Det er gjort korreksjoner der det er lagt inn intervaller for innleggelser og sykemeldingsperioder.

9.2 Diskusjon Effekter

Omfattende litteratursøk viser at det ikke kan påvises noen sikker forskjell i overlevelse om man får primær radiokjemoterapi eller kirurgi, det være seg åpen eller med TORS (Weinstein 2012, Leonhardt et al. Zeesham et al) Bivirkningsprofil, pasientens preferanser og kostnader blir da avgjørende i valg av behandling. Jeg kan ikke se bort fra forventet overlevelse i analysen min, men tallet vi være likt i begge grupper. Det er mulig det er forskjeller i overlevelse, men begrensninger i tilgjengelig data som direkte sammenlignende studier og spesielt ingen randomiserte studier gjør at det ikke finnes svar på dette. Det som finnes av litteratur tar for seg serier med pasienter behandlet med TORS og en del studier der man sammenligner ulike regimer med strålebehandling med og uten kjemoterapi. Jeg har altså

ikke funnet harde data som gjør det mulig å direkte sammenligne de to metodene for alle parameter. Overlevelsestallene jeg har benyttet i oppgaven er derivert fra data fra Kreftregisteret. Jeg har tilgjengelig median relativ overlevelse og har på bakgrunn av denne skjønnsmessig beregnet gjennomsnittlig overlevelse i pasientgruppen. Det er metoder for å beregne forventet overlevelse/gjenværende levetid, men det krever mye bakgrunnsdata og avanserte matematiske modeller der overlevelsen kan projiseres frem i tid. I mitt tilfelle har jeg ikke tilgang til annen data enn det som er presentert i resultat delen og det er ikke tilstrekkelig for å gjøre en levetid analyse.

QoL er studert av flere forfattere. Chen og kolleger fra University of California (Chen, 2014) har gjort en case control studie der 31 pasienter som er behandlet med TORS ble matchet med pasienter med samme alder, sykdomsutbredelse, men som var behandlet med kjemoradioterapi alene. Det ble gjort halsglandeltoilet ensidig eller bilateralt på alle operasjonspasientene. Alle TORS pasientene fikk postoperativ strålebehandling til 60Gy. Ikke TORS pasientene fikk strålebehandling til 70 Gy og ukedose med cisplatin. 5 av TORS pasientene mottok også cisplatin ukedose. Forfatterne finner signifikant færre nasogastriske sonder ved avslutning av strålebehandlingen hos TORS gruppen, 13% mot 29% ($p=0,001$). 1 år etter avsluttet behandling er det signifikant forskjell i svelgfunksjon til fordel for TORS gruppen. Ellers er resterende parameter i University of Washington Quality of Life Instrument ikke signifikant forskjellige. Forfatterne konkluderer med at TORS med postoperativ radioterapi synes å gi mindre bivirkninger, men at studien har svakheter som gjør at man ikke kan konkludere sikkert.

Genden og kolleger fra Mount Sinai Medical School i New York (Genden, 2011) gjennomførte en prospektiv ikke randomisert studie der han sammenlignet nydiagnostisert pasienter med orofarynxcancer behandlet med TORS med og uten adjuvant behandling og en gruppe som ble primærbehandlet med radiokjemoterapi. Av 24 pasienter i TORS gruppen hadde 60% lymfeknutemetastaser og 40% presenterte seg i stadium 4a. I primær kjemoradioterapigruppen var tallene henholdsvis 85% og 77%. Gruppen med primær kjemoradioterapi har altså mer omfattende sykdom. Det var imidlertid ingen signifikant forskjell i QoL før oppstart av behandlingen vurdert med Performance Status Scale for Head and Neck Cancer (PSS-HN) og Functional Oral Intake Score (FOIS). 2 uker etter behandling er det signifikant bedre score hos TORS pasientene både på spising og inntak av næring. Denne forskjellen forsvant etter 6 mnd. 12 mnd etter avsluttet behandling var alle TORS

pasientene tilbake til sin pre-behandlings status, mens CRT gruppen fortsatt var signifikant under baseline for FOIS. 4 av TORS pasientene var ikke i behov av og fikk ikke postoperativ behandling. Overlevelse, både sykdomsfri og total var lik i begge grupper etter 18 mnd. Oppsummert kan vi si at det er små forskjeller i QoL mellom gruppene, men det er bare studien til De Almeida som gjør en komplett sammenligning av de tilgjengelige behandlingsmodaliteter og det er også den som er benyttet her. Tallene til De Almeida (2014) må vurderes med forsiktighet da det er en referansegruppe på kun 50 personer og ingen populasjonsstudie. Forskjellene er statistisk signifikante, men det er ingen stor variasjon. Index scoren for TORS med postop strålebehandling har 95% konfidensintervall fra 0,895-0,965. Primær kjemoradioterapi har intervallet 0,855 – 0,945. Vi ser at det er svært små forskjeller og i øvrige artikler som den til Genden (2012) og Leonhardt (2012) ser vi også at forskjellene er små. Hvis det er en forskjell er den meste sannsynlig i favør av TORS med eller uten postoperativ strålebehandling.

Det er gjort flere studier som beskriver QoL i de ulike behandlingsmodalitetene, dessverre er det ingen som fullt ut har sammenlignet behandlingene og ingen randomiserte studier. Leonhardt et al (2011) undersøkte en serie med 38 pasienter med orofarynxcancer. De ble alle behandlet med TORS. Pasientene fylte ut SF-8 og PSS QoL skjema som er kreftspesifikk. Pasientene ble delt i tre grupper etter hvilken adjuvant behandling de mottok. Gruppe 1 var ikke i behov av postoperativ behandling (N=9), gruppe 2 som fikk postoperativ strålebehandling (n=22) og gruppe 3 som fikk postoperativ radiokjemoterapi (n=7). Forfatterne fant signifikant bedre QoL for gruppen med kun kirurgi kontra gruppen med kirurgi og strålebehandling når man sammenligner baseline med status etter 6 og 12 mnd. Hans data er imidlertid ikke egnet for denne analysen da han ikke har undersøkt pasienter som fikk primær kjemoradioterapi. Det er heller ikke gjort randomisering og oppfølgingstiden er kun 12 mnd. Det er imidlertid interessant å observere at TORS gruppen gjør det bedre enn de som fikk adjuvant behandling.

9.3 Diskusjon kostnad/effekt analysen

Pasienter med mindre svulster som sitter slik til at tradisjonell kirurgi er vanskelig om ikke umulig, men som kan opereres med hjelp av TORS vil ha den største gevinsten av TORS. Weinstein et al har studert nettopp dette i en artikkel der de har gjort en prospektiv cohort undersøkelse av pasienter operert med TORS og som ikke fikk postoperativ stråle eller kjemoterapi. De har fulgt 30 pasienter i 18 mnd og har kun 1 tilfelle av residiv. Deres konklusjon er at for selekterte pasient grupper vil man kunne oppnå lokal kontroll og kunne observere pasientene uten radiokjemoterapi. Slik man gjør også uten TORS, men med TORS vil det gjelde flere pasienter. Deres gruppe hadde en gjennomsnitts liggetid på 3,6 dager (range 1-7 dager). (Weinstein et al. 2010). Samme forfatter publiserte en pasientserie på 47 pasienter med kreft i hode/hals-området som alle fikk utført TORS og om nødvendig også halsdisseksjon. 18 av disse pasientene fikk kun strålebehandling postoperativt og 5 (11%) pasienter var ikke i behov av strålebehandling i det hele tatt. (Weinstein, 2010).

Et subset i materialet til Weinstein (2010) og kolleger fra Pennsylvania demonstrerer et scenario som ligger tett opp til det vi ser for oss ved implementering av TORS i Norge. De gjennomførte en prospektiv undersøkelse av pasienter med nyopptaget orofarynxcancer. Alle pasientene ble operert med TORS og halsglandeltoilet. 7 (22%) av pasientene hadde frie marginer og ingen ekstrakapsulær vekst i eventuelle lymfeknutemetastaser 4 pas med N0 hals, 2 pas med N1 hals og en pas med N2b hals) og var ferdigbehandlet med TORS. De resterende pasientene fikk postoperativ behandling i form av strålebehandling og også strålebehandling og kjemoterapi. Pasientene ble fulgt i 18 måneder . Dette er en liten studie med selekterte pasienter og follow up på kun 18 måneder, men den viser at godt selekterte pasienter kan få en behandling som er vesentlig mindre intensiv enn det som i dag er standardbehandling med radiokjemoterapi. Studien tar ikke for seg QoL eller langtidsbivirkninger.

Oppsummert gir disse tre studiene fra Weinstein mulighet til å kunne si at mellom 11 og 22 % av pasienter som er selektert for TORS kan være ferdigbehandlet med metoden. For disse pasientene har vi den minste kostnaden og den største helsegevinsten. Vi vet på forhånd ikke hvem som vil ende i denne gruppen, men at et visst antall pasienter på bakgrunn av godt dokumenterte data vil være ferdigbehandlet med TORS er uomtvistelig og taler ytterligere for

metodens anvendelse. Både sett fra pasientenes side og fra et kostnadsfokustert ståsted. Gjennomsnittlig kostnad for en primærbehandling med TORS alene har jeg beregnet til 127 505 kr, dette er totalkostnad med operasjonsstue, personell, sengepost, utstyr, avskrivning og service, men uten kostnader forbundet med produksjonstap for pasienten.

I oppgaven har jeg forsøkt å ta høyde for så mange usikkerheter som mulig ved å foreta en PSA analyse. Alle variabler basert på laveste og høyeste verdi blitt testet over 1300 ganger for alle mulige utfall mellom disse verdier med utgangspunkt i et 95% konfidensintervall. På den måten er både kostnad og nyttesidens variabler testet mot hverandre i en nesten uendelig antall konfigurasjoner. Vi ser i figur 1 og figur 2 at kostnad per QALY for begge metoder ligger i et bånd mellom 10 000 og 20 000 kroner. Forskjellen mellom de to modellene er omtrent 2000 kr der primær kjemoradioterapi (CRT) er billigst. Ved beregning av inkrementelle kost/nytte ratioen tar jeg utgangspunkt i kostnader med produksjonstap. Da ser vi av figur 3 at trenden viser at TORS+RT er mer effektiv og litt billigere enn primær strålebehandling. PSA analysen gjør analysen med normalfordeling av alle intervallene i tabellene. Intervallet som det tas tilfeldige tall fra er dermed større enn de maks og min verdier jeg har kommet frem til. Dermed blir også spredningen i resultatet større og selv om gjennomsnittet blir likt ved mange nok kalkulasjoner. Noen intervaller har større spredning enn andre. Som vi ser av cost-effectiveness grafen (figur 3) er senter rundt null, altså at metodene er likeverdige både i effekt og kostnad. Kurven har imidlertid akse som går mot høyre nedre kvadrant som tilsier høyere effekt og lavere kostnad og dette passer med utregningene basert på tabellverdiene.

Kostnad per operasjon som er direkte knyttet til bruk av operasjonsroboten avhenger i stor grad av nedskrivningstid og antall operasjoner som utføres per år og er i med de variabler jeg har benyttet funnet å ligge mellom 26 000 og 39 000 per operasjon. Allikevel ser vi at det blir relativt lave kostnader per QALY fordi det er en effektiv behandling. Kostnadene blir fordelt over mange kvalitetsjusterte leveår. Fra et samfunnsperspektiv der vi tar med produksjonstap (sykemelding) er metoden ved enkel beregning med utgangspunkt i variablenes gjennomsnitt mer kostnadseffektiv enn CRT. For TORS med postop RT når produksjonstap tas med (sykemeldingsdager) finner jeg en gjennomsnitts pris per QALY på ca 30 000 og for CRT på ca 31 000. Altså at TORS+ RT er litt rimeligere per QALY enn primær CRT. Spredningen er imidlertid relativt stor som vi ser av figur 3.

To faktorer tilsier at fordelene med TORS er enda større enn beregnet her. Det ene er at pasientene som vil ha størst nytte av TORS er de med de minste tumorene. En andel av disse bli operert fritt og slippe postoperativ behandling. Hvor mange pasienter som vil nyte godt av dette er vanskelig å estimere da tilgjengelig data spriker fra 11 til nesten 40%. Dette er i selekterte pasientgrupper. Overført på våre data vil det antagelig dreie seg om mellom 10 og 20 pasienter årlig. Disse pasientene vil få en enda gunstigere kostnad per QALY.

Kostnadene forbundet med stråleterapi faller bort og telleren i KEA brøken blir mindre. En forenklet utregning uten sensitivitetsanalyse gir følgende tall: Gjennomsnittlig kostnad for TORS (125 681) delt på gjennomsnittlig helsegevinst for TORS alene (0,970) multiplisert med gj snittlig forventet levetid (12,5) får vi et tall på ca 10 500 kr per QALY. En del av disse vil måtte få utført halsglandeltoilet også som del av den kirurgiske behandlingen. Dette inngrepet kan gjøres i samme seanse eller ved en senere anledning. Det er tatt høyde for at det gjøres i samme seanse i regnestykket ved at det er et intervall for operasjonstid på mellom 3 og 6 timer, men det er ikke tatt høyde for at det gjøres separat. Det er lite data tilgjengelig på hvilket tidspunkt man anbefaler å gjøre et slikt halsglandeltoilet. Ulempen med å gjøre det i samme seanse er risiko for fistel og at man blokkerer operasjonsstuen med roboten i ytterligere 2-3 timer. Ulempen med å gjøre det i en egen seanse er at kostnadene vil bli større fordi man da må ha et nytt sykehusopphold, ny operasjonsstue osv og dermed ikke kan få nytte av at marginalkostnaden ved å gjøre to inngrep samtidig er lavere enn å gjøre to inngrep i to forskjellige opphold. Nå vil mange av kostnadene deles på det samme oppholdet, slik som sykepleierkostnader på sengeposten, sekretærkostnader, oppdekking av operasjonsstue, vask, sterilisering ol.

Det andre momenter er prognose: Gruppen av pasienter med T1 og T2 cancre har en vesentlig bedre prognose enn hele gruppen sett under ett. Det samme gjelder for pasienter med HPV pos tumor som både er yngre og lever lenger. Nevneren i KEA brøken blir større og kostnad per QALY går ned. Oppsummert vil en andel av pasientene med orofarynxkreft kunne få en svært godt nytte av TORS og få en kostnad per QALY som vil være i underkant av 10 000 kr.

De fleste pasientene vil imidlertid måtte ha både TORS og strålebehandling, men materialet jeg har benyttet viser at denne kombinasjonen foretrekkes og den gir mindre bivirkning enn primær radiokjemoterapi. Deintensification er blitt et begrep man stadig oftere møter når man diskuterer behandlingen av oropharynxkreft. Pasientene blir stadig yngre, de blir flere og de

har bedre prognose som følge av HPV epidemien. TORS har en vanskelig kvantifiserbar, men dokumentar tilleggseffekt. Nemlig at en del pasienter får deeskalert sin behandling som følge av kirurgisk stadiering. Det vil si at de etter operasjons får en korrigert stadiering som gjør at valg av adjuvant behandling blir mer nøyaktig. Noen pasienter vil få økt behandlingsdose også fordi det på bakgrunn av operasjonen er funnet for eksempel perinevral vekst eller perinodal vekst i preparatet som tilser at de skal ha kjemoterapi i tillegg til den postoperative strålebehandlingen.

Uansett hvilken behandling som velges er det en relativ lav kostnad per QALY gjennomsnittlig mellom 10 000 og 25 000. Hovedgrunnen til det er at begge behandlinger er effektive både i leveår og QoL. Begge grupper har QoL indexer som ligger over 0,9. Alternativet til behandling er død og dermed er de 10-15 årene med gjennomsnittlig økt levetid en svært stor effekt. Når behandlingen har så stor innvirkning på levetid vil kostnadene per vunnet leveår, også når det kvalitetsjusteres være lav. Motsatsen til dette er for eksempel en del av de nye kreftmedisinene som har indikasjon for livsforlenging. Dette er til pasienter som scorer allerede lavt på QoL og som i eksempelet med Parjeta™ i beste fall kan få 16 mnd forlenget liv. Jeg har ikke tilgang til grunnlagsdata for denne pasientgruppen, men tør påstå at deres QoL neppe er 1 (best tenkelig helsetilstand). Alle kostnader forbundet med slik behandling må da fordeles over i overkant av 1 år (16 mnd) med redusert helse. Nevneren i KEA brøken blir da fort lavere enn 1 og kostnadene per QALY blir da større enn behandlingskostnadene. Dagens lovverk er basert på blant annet Lønning II utvalget som sier at pasienten har rett på behandling dersom behandlingens effekt står i rimelig forhold til kostnaden. (Pbri §2-1b). Den behandlingen som i dag gis til pasienter med orofarynxcancer må anses svært kostnadseffektive og tilføring av TORS vil selv om den isolerte kostnaden er anselig være liten når man ser på pasientgruppen under ett. Når man tar hensyn til produksjonstap (sykemelding) er metoden kostnadseffektiv når den sammenlignes med dagens standardbehandling som er primær kjemoradioterapi. Metoden er uansett godt innenfor en eventuell tenkt grense for kostnad per QALY som neppe vil ligge særlig lavere enn et utgangspunkt i BNP per innbygger som i Norge vil være ca 600 000 kr pr år.

TORS benyttes i utlandet og særlig i sørøst-asia til kirurgi for godartet sykdom på halsen slik som struma, spyttkjertelsykdom og liknende. Motivet der er først og fremst kosmetisk for å

unngå skjemmende arr. I Norge vil dette neppe være et viktig argument for å slippe til disse indikasjonene så lenge det ikke er vist en kostnadsbesparelse. Så lenge de fleste av disse inngrepene allerede i dag gjøres som dagkirurgiske inngrep vil man med dagens priser på utstyr og innkjøp av robot ikke kunne påvise en økonomisk gevinst da jeg i utregningen har vist at kostnadsøkningen per inngrep med robot ligger på mellom 26 000 og 39 000 per inngrep. Marginalkostnaden vil være mellom 16 000 og 24 000 (investeringskostnader utelatt). Når gevinsten ligger i mindre arr og i enkelte tilfeller noe mindre postoperative plager vil det neppe være grunnlag for å prioritere den type bruk av operasjonsroboten.

Denne analysen og andre tilgjengelige studier som ser på TORS er hemmet av mangel på randomiserte studier som sammenligner de ulike behandlingsmodalitetene. Gullstandarden for viten om behandlingseffekter er blindede randomiserte studier. Det er til dags dato ingen slike studier publisert for denne problemstillingen. I kirurgiske problemstillinger vil blindede studier oftest være umulig med mindre det er ulike typer inngrep med samme tilgang. For ulike typer strålebehandling er det gjort flere randomiserte studier, men ingen som har randomisert pasienter mellom kirurgi og primær radiokjemoterapi. Det er en studieprotokoll som er godkjent og som skal iverksettes i Kanada der nettopp dette skal gjøres og vi får håpe Nichols og kolleger får solide tall å bygge videre på (Nichols et al 2013). Slike studier vil gi oss bedre forståelse for hvilke effekter de ulike behandlingsmodalitetene gir. Både QoL og overlevelse og på den måten kunne gjøre nøyaktige beregninger av QALY og forhåpentligvis også gi oss bedre kunnskap om kostnadssiden fordi vi får innsikt i hvor stor andel som faktisk får postoperativ strålebehandling av gruppen sett under ett.

Jeg håper de som eventuelt innfører TORS i Norge benytter anledningen til å designe og gjennomføre randomiserte studier som forhåpentligvis kan gi oss tydeligere svar på metodens kostnader og nytte. Et viktig punkt er også å få bedre data på effekter og kostnader ved de ulike behandlingsforløpene på sammenlignbare pasienter. Mye av dagens litteratur på TORS er på serier av nøye selekterte pasienter og data fra disse pasienten er neppe representative for pasientgruppen som helhet. Med bedre data kan analysen utvidet til et større beslutningstre der alle behandlingsmulighetene er representert.

En viktig forutsetning for analysen er at det er gjort beregning ut fra et eierskap på 2/5 av kirurgiroboten for ØNH avdelingen. Det betyr at det må etableres samarbeid slik at den kan benyttes også ukens andre dager og investering og servicekostnader må fordeles.

Kapittel 10: Konklusjon

Kostnadene ved å innføre TORS for behandling av pasienter med orofarynxcancer i Norge er ikke ubetydelige for den som skal drifte og kjøpe utstyret. Mine beregninger viser at robotkirurgi gir mellom 26 000 og 39 000 i ekstra kostnad per operasjon. Pasientgruppen som får robotkirurgi med postoperativ strålebehandling har en kostnad per QALY på omtrent 17 000 kr., det er omtrent 2000 kr over dagens standardbehandling som er primær kjemoradioterapi. Pasientgruppen som er analysert i dette materialet er tenkt behandlet med kombinasjon av robotkirurgi og postoperativ strålebehandling, men anslagvis 10-20 % av disse pasientene vil være ferdigbehandlet med TORS alene og de vil ha en vesentlig lavere kostnad per QALY, mest sannsynlig ned mot 10 000 kr/QALY. Robotkirurgi, både alene og sammen med postoperativ strålebehandling har en bedre Health Utility Index enn primær radiokjemoterapi.

Innføring av TORS gir en inkrementell nytte når den sammenlignes med primær radiokjemoterapi. Da er samfunnets kostnader tatt med i form av produksjonstap. Analysen tyder på negativ kostnad for denne økte nytten, det vil si at det er effektgevinst til en lavere pris. Vi ser av analysen at spredningen er relativt stor så det er en grad av usikkerhet, men middelpunktet ligger rundt null, så det er ingen store forskjeller. Produksjonstap i form av sykefravær er den enkeltfaktoren som gir størst utslag på beregningene. Det er nettopp der robotkirurgi kan ha sin største fordel for en undergruppe av pasientene som ikke vil trenger postoperativ strålebehandling.

De siste 10-20 årene har det vært en økning av pasienter med HPV positive svulster i orofarynx. Denne pasientgruppen er både yngre og har bedre prognose enn hele gruppen med orofarynxcancere sett under ett. Å gi behandling som gir minst mulig bivirkninger til samme effekt er desto viktigere når forventet levetid etter behandling er lenger. Jeg er overbevist om at robotkirurgi har en naturlig plass dagens multidisciplinære behandling av orofarynxcancer.

Litteraturliste

- Almeida J et al. Preferences and utilities for health states after treatment for oropharyngeal cancer: Transoral robotic surgery versus definitive (chemo)radiotherapy. Head and Neck. Epub. 2014
- Ambrosch et al. Clinical Staging of Oropharyngeal Carcinoma. Cancer 1998 vol 82. Number 9. 1613-1620
- Ang et al. Human Papillomavirus and Survival of Patients with Oropharyngeal Cancer. N Eng J Med. 2010; 363:24-35
- Aurora et al. Clinical Applications of Telerobotic ENT-Head and Neck Surgery. Int J of Surg 9 (2011) 277-284
- Augustinus et al. The Importance of Correct Stage Grouping in Oncology. Cancer June 1, 1995. Vol 75. No 11
- Baumol, William J. The Cost Disease. Yale University press, 2012
- Cancer Registry of Norway. Cancer in Norway 2012 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo: Cancer Registry of Norway, 2014.
- Chen et al. Comparison of functional outcomes and quality of life between transoral surgery and definitive chemoradiotherapy for oropharyngeal cancer. Head & Neck. 2014
- Drummond et al. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programs. Third edition. Oxford University Press 2005.
- DRG takster 2014: <http://helsedirektoratet.no/finansiering/isf/Documents/Forelopig%20ISF-regelverk%202014.pdf>
- http://www.legemiddelverket.no/Nyheter/Blaa_resept_og_pris/Sider/Perjeta--effektiv-men-kostbar-behandling-mot-brystkreft.aspx (tilgang 10.11.14)
- <http://www.sintef.no/Presserom/Forskningsaktuelt/En-ukes-sykefravar-koster-13-000-kroner/> (tilgang 01.11.14)
- http://en.wikipedia.org/wiki/Technology_adoption_lifecycle Figur s 6. Tilgang 01.11.14
- Genden et al. Transoral Robotic Resection and Reconstruction for Head and Neck Cancer. The Laryngoscope 121; August 2011
- George et al. Should Patients with HPV-positive og Negative Tumours be Treated Differently? Curr Oncol rep 1(2014) 16:384
- Graff B.A og Norderhaug, I.N. Robotassistert kirurgi ved prostatakraft. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Notat 2006. Hasteoppdrag for Sykehuset Telemark HF.

- Guenther K (2009) FDA clears Transoral robotic surgery— developed at Penn—for tumors of mouth, throat and voice box.
http://www.uphs.upenn.edu/news/News_Releases/2009/12/tors-robotic-head-neck-surgery/.
 Tilgang desember 2013
- Hoff, Kjell Gunnar. Bedriftens økonomi. 7. utgave Universitetsforlaget 2012.
- Kristiansen, IS. Forelesning HØKON 4102 Effektmåling.03.03.2014
- Kristiansen IS et al. Evaluering av medisinske metoder – kan vi stole på kostnad effekt analyser? Tidsskrift Nor Legeforening 5,2003;123:657.60
- Kunnskapssenteret. Juvet et al. Effekt av robotassistert kirurgi sammenlignet med åpen og laparoskopisk kirurgi for prostatektomi. 30.08.2013.
- Leonhardt F. Transoral Robotic Surgery for Oropharyngeal Carcinoma and its Impact on Patient Reported Quality of Life and Function. Head and Neck. Epub. Feb 2012.
- Lawson et al. Transoral robotic surgery for the management of head and neck tumors: learning curve. Eur Arch Otorhinolaryngol (2011) 268: 1795-1801.
- Lov om pasient- og brukerrettigheter (pasient- og brukerrettighetsloven) av 2. juli 1999 nr. 63
- Overlevelsestill USA: <http://oralcancerfoundation.org/treatment/pdf/head-and-neck.pdf>
<http://www.cancer.net/cancer-types/oral-and-oropharyngeal-cancer/statistics>
- Malterud. Kvalitative metoder. En innføring. Universitetsforlaget 2011.
- Olsen, J.A. Helseøkonomi. Cappelen Akademiske Forlag 2006.
- O'Malley et al. Transoral robotic surgery (TORS) for base of tongue neoplasm. Laryngoscope 2006;116:1465-1472
- Moore Eric J et al. Cost Considerations in the Treatment of Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. Head and Neck Surgery. Vol 146 (6). 946-951.
- Nichols et al. Early Stage Squamous Cell Carcinoma of the oropharynx: Radiotherapy vs Trans Oral Robotic Surgery (ORATOR)- a study protocol for a randomized phase II trial. BMC Cancer 2013, 13: 133
- NOU 2012:16 Samfunnsøkonomiske analyser (diskontering i offentlige analyser)
- Nord, Erik. Helseøkonomi- kort innføring i nytte- kostnads- analyser. Tidsskrift for Den norske legeforening. Nr 28. 2002: 2719 – 22.
- Parsons et al. Squamous cell carcinoma of the oropharynx. Surgery, radiation therapy, or both. Cancer 2002;94 (11):2967-2980
- PSA analyse: <http://www.cadth.ca/en/products/health-technology-assessment/publication/2682>
- Rogers, Everett. Diffusion of Innovation. ISBN-13: 978-0743222099. Free Press. 2003

<http://snl.no/alternativkostnad> Tilgang september 2014

<http://www.who.int/about/definition/en/print.html> (definisjon helse WHO)

Skolbekken og Lian. Hva er drivkraften bak etterspørselen etter ny teknologi. Tidsskr Nor Lægeforen nr. 5, 2003; 123: 643–653)

www.ssb.no/aarbok (forventet levealder) tilgang 01.11.14

<https://www.ssb.no/statistikbanken/selectout/ShowTable.asp?FileformatId=2&Queryfile=2014114131938413631275HistForvLevea&PLanguage=0&MainTable=HistForvLevea&potsize=4> (beregning forventet gjenværende levealder ved 50 og 60 år)

<http://www.intuitivesurgical.com/company/profile.html> (hentet 15 mars 2014)

Intuitive Surgical Company ved Joachim Böhler

Weinstein et al. Transoral Robotic Surgery: A multicenter study to assess feasibility, safety and surgical margins. Laryngoscope 122. August 2012. 1701-1704.

Weinstein et al. Transoral Robotic Surgery Alone for Oropharyngeal Cancer. Arch. Otolaryngol. Vol 138, July 2012.

Weinstein et al. Transoral robotic surgery: does the ends justify the means? Curr op otolaryngol head and neck surg. 2009;17:126-131

Weinstein et al. Selective Neck Dissection and Deintensified Postoperative Radiation and Chemotherapy for Oropharyngeal Cancer: A Subset Analysis of the University of Pennsylvania Transoral Robotic Surgery Trial. Laryngoscope 2010; 120:1749-55

Weinstein et al. Transoral Robotic Surgery for Advanced Oropharyngeal Carcinoma. Arch Otolaryngol Head and Neck. Vol 136. Nov 2010

Zeesham et al. The use of robotics in otolaryngology-head and neck surgery: a systematic review. American journal of Otolaryngology-Head and Neck Medicine and Surgery 33(2012) 137-146

Økonomiseksjonen Akuttklinikken ved Jorunn Dombu